

*Groningen
1947*

**RESULTATEN
VAN DE HEELKUNDIGE
BEHANDELING VAN STRUMA EN
THYREOTOXICOSIS**

LANE MEDICAL LIBRARY

G. M. STERRINGA

RESULTATEN VAN DE HEELKUNDIGE BEHANDELING
VAN STRUMA EN THYREOTOXICOSIS

RESULTATEN VAN DE HEELKUNDIGE BEHANDELING VAN STRUMA EN THYREOTOXICOSIS

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR
IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT
TE GRONINGEN OP GEZAG VAN DEN RECTOR-
MAGNIFICUS Dr. D. VAN OS, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE, TEGEN
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GE-
NEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 2 JULI
1947, DES NAMIDDAGS TE 3 UUR

DOOR

GERBEN MAARTEN STERRINGA

GEBOREN TE GIETEN



*Aan de nagedachtenis
van mijn Ouders*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Het is mij een behoefte om bij de voltooiing van dit proefschrift aan U, Hooggeleerden en Oud-Hooggeleerden van de Geneeskundige en Natuurphilosophische Faculteiten te Groningen mijn welgemeende dank te betuigen voor het onderricht, dat ik van U mocht ontvangen.

In het bijzonder geldt dit wel U, Hooggeleerde **Eerland**, Hooggeachte Promotor. Door Uw onvermoeide werklust en ijver zijt Gij steeds een voorbeeld geweest voor allen, die in de gelukkige omstandigheid verkeerden, zich Uw assistent te mogen noemen. Uw stimulerende invloed is tevens bij de bewerking van dit proefschrift van onschatbare waarde gebleken. Dat Gij dit onderwerp, dat U zoo na aan het hart ligt, aan mij ter bestudeering hebt willen toevertrouwen, stemt mij tot groote dankbaarheid.

Ook U, Hooggeleerde **Michaël**, geldt mijn erkentelijkheid. Gij toch waart het, die door Uw didactische gaven de liefde voor de heelkunde in mij wist te wekken.

Hooggeleerde **Remijnse**, ik heb het steeds als een voorrecht beschouwd eenige tijd onder Uw leiding te mogen werken. Uw kunde en de wijze waarop Gij met Uw patiënten wist om te gaan zijn voor mij altijd een lichtend voorbeeld gebleven.

Tenslotte dank ik alle anderen, die mij in eenig opzicht tot steun zijn geweest.

INHOUD.

	pag.
Inleiding	9
Hoofdstuk I	
Beknopt historisch overzicht	11
Hoofdstuk II	
Kliniek en pathologische anatomie	15
Hoofdstuk III	
Indicaties voor de chirurgische behandeling	54
Hoofdstuk IV	
Praeoperatieve behandeling	73
Hoofdstuk V	
Anaesthesie	98
Hoofdstuk VI	
Techniek van de operatie	106
Hoofdstuk VII	
Postoperatieve nabehandeling	147
Hoofdstuk VIII	
Postoperatieve complicaties	157
Hoofdstuk IX	
Intrathoracale struma	199
Hoofdstuk X	
Resultaten van de behandeling	212
Hoofdstuk XI	
Samenvatting	217
Literatuurlijst	222

INLEIDING.

Men behoeft geen deskundige te zijn op het gebied van de schildklierpathologie, om er van overtuigd te zijn, dat op dit gebied een overweldigende literatuur bestaat. Dat het dus ondoenlijk is om met alle publicaties over dit onderwerp op de hoogte te zijn, is voor een ieder duidelijk. We hebben daardoor slechts een keuze kunnen doen en ons daarom voornamelijk bepaald tot de moderne literatuur.

Tevens lijkt het uilen naar Athene dragen om het uitgebreide aantal publicaties nog met één te vermeerderen. In de laatste jaren hebben echter vele verbeteringen bij de heelkundige behandeling van de struma en de thyreotoxicosis ingang gevonden. Verschillende opvattingen zijn in deze tijd veranderd, zoodat het — gezien de goede resultaten, die vooral in Amerika met de moderne chirurgische therapie worden bereikt — ons alleszins gewettigd en nuttig voorkwam, om aan de hand van de nieuwe literatuur en de klinische gegevens, waarover we konden beschikken, na te gaan, welke uitkomsten wij bij deze patienten met de moderne behandeling hadden bereikt. Bovendien zouden we op deze wijze eenige indruk kunnen verkrijgen omtrent de eventueele methoden en maatregelen, die tot een verdere verbetering van de operatieve therapie zouden kunnen leiden.

De resultaten van dit onderzoek zijn in het onderhavige proefschrift neergelegd.

Het is bij de bestudeering van de gegevens een groot voordeel geweest, dat van alle operatief verwijderde strumae de histologische diagnose bekend was, dank zij de medewerking van het pathologisch anatomisch laboratorium (dir.: Prof. Dr. J. J. Th. Vos). Vele klinische en laboratoriumgegevens hebben wij te danken aan de interne kliniek (dir.: Prof. Dr. F. S. P. van Buchem), terwijl de laryngoscopische onderzoeken werden verricht door de kliniek van Prof. Dr. E. Huizinga.

Na een kort historisch overzicht in hoofdstuk I, wordt in hoofdstuk II een uiteenzetting gegeven omtrent de aard van de patienten en de operatief verwijderde schildklierpraeparaten.

In hoofdstuk III wordt aandacht besteed aan de in onze kliniek geldende indicaties tot operatie.

In hoofdstuk IV worden de praeoperatieve maatregelen besproken, waarbij vooral aandacht aan het jodium is geschonken. Eenige nieuwere gezichtspunten, die zich hierbij voordeden, worden nog belicht. Ook bij de resultaten van de behandeling met caustic bleven we iets langer stilstaan.

In hoofdstuk V zijn onze opvattingen omtrent de anaesthesie bij struma-operaties medegedeeld. De voor- en nadeelen van de verschillende methoden worden tevens besproken.

Hoofdstuk VI handelt over de verschillende operatie-methoden, waarbij speciale aandacht gewijd is aan de dubbelzijdige subtotale resectie.

In hoofdstuk VII wordt dan de nabehandeling na de operatie besproken. Deze mag zeker niet worden veronachtzaamd, daar dit voor het verdere lot van de patienten van doorslaggevende beteekenis kan zijn. De belangrijkste complicaties van de chirurgische therapie doen zich in deze postoperatieve phase voor.

In hoofdstuk VIII is aan deze verwikkelingen speciale aandacht besteed.

Een apart hoofdstuk, hoofdstuk IX, is nog gewijd aan de kliniek van de intrathoracale struma. Enkele bijzondere problemen, die zich hierbij voordoen, worden afzonderlijk vermeld.

In hoofdstuk X worden de overige, nog niet vermelde resultaten besproken. Van ruim 96 % van de patienten konden we de latere resultaten nagaan.

Tenslotte volgt in hoofdstuk XI nog een korte samenvatting.

HOOFDSTUK I.

Beknopt historisch overzicht.

Hoewel reeds ruim 3500 jaar geleden de Chineezzen gedroogde zeeplanten gebruikten voor de behandeling van struma, vindt men toch overigens in de oudheid geen gegevens over deze aandoening, daar men haar nog tot in de zestiende eeuw vereenzelvigde met zwellingen van de lymphklieren aan de hals. Natuurlijk kwam in die tijd een struma toch wel voor, hetgeen gebleken is uit opgravingen van reliefwerk en andere grotversieringen, waarin men zelfs in sommige gevallen duidelijke reproducties van de klassieke „ziekte van Basedow” kan terugvinden.

Wat de heilkundige behandeling betreft, zal het prioriteitsrecht hiervan wel niet aan **Celsus** kunnen worden betwist. Hij beschreef namelijk reeds een tumor tusschen de huid en de trachea gelegen, die hij behandelde door de huid te doorboren tot er vloeistof afliep en indien de zwelling vleezig van aard was, werd deze met de vingers uitgerukt. **Celsus** maakte dus reeds onderscheid tusschen een cysteuze en een solide krop!

Galenus was al op de hoogte van het gevaar, dat de nervus recurrens liep bij chirurgische kunstbewerkingen aan de hals. Hij was het ook, die de zenuw deze naam heeft gegeven.

Omstreeks het jaar 1000 schijnt **Albucasis** uit Cordova een patient met een krop geopereerd te hebben. Hij gebruikte hiervoor een kruisvormige incisie.

In de tweede helft van de twaalfde eeuw brengt **Rugiero Frugardi** de kwestie weer een stap verder, door onderscheid te maken tusschen een interne en een heilkundige therapie. De interne behandeling bestond uit een sublinguale toediening van asch van zeeplanten, die een hoog iodiumgehalte bezit. Had deze medicamenteuze therapie geen succes, dan werd geopereerd. De methode bestond bij groote strumae uit een transfixatie met een soort schoenveter, waarbij men de geligeerde gedeelten liet afvallen. Dat hij tevens reeds met het recidiveeren van de aandoening bekend was, blijkt hieruit, dat hij, indien een struma geheel kon worden losgepraepareerd, adviseerde deze totaal te verwijderen, aangezien de ziekte anders terug kwam.

In de volgende eeuw komt eigenlijk niets nieuws aan het licht,

maar verwijzen de verschillende auteurs naar de ervaringen van **Rugiero Frugardi**, waarop zij zich baseeren. Zelfs gaan we in de middeleeuwen weer een heele stap terug op dit terrein, daar de genezing door handoplegging en aanraking dan zeer in zwang komt. Meestal waren het koningen, die op deze wijze de geneeskunst min of meer onbevoegd uitoefenden. Men vermeldt, dat Hendrik IV ongeveer 1500 patienten aldus behandelde en Lodewijk XIV bij zijn troonsbestijging zelfs 2600. Ofschoon de mortaliteit van deze behandeling wel niet erg hoog geweest zal zijn, lijkt het niet waarschijnlijk, dat de resultaten ervan bijzonder succesvol waren. In de literatuur wordt hieromtrent blijkbaar niets vermeld.

In het midden van de zestiende eeuw vinden we een geval van een strumectomie, waarna de patient herstelde. Volgens de Fransche geschiedschrijver **Paradin** werd de operatie uitgevoerd door een barbier-chirurgijn op zijn eigen vrouw. Hij maakte een incisie in de hals en rukte de struma er in haar geheel uit, zonder verdere noodlottige gevolgen voor de patiente. Dat de menschen zich toen blijkbaar op zwakkere indicaties aan rigoreuze ingrepen bloot stelden dan tegenwoordig moge blijken uit een geval, dat **von Hilden** ons beschrijft. Hij zelf durfde de operatie niet aan uit vrees voor een bloeding en voor de stem van zijn patiente, maar een ander verrichtte de ingreep bij het 10-jarige meisje nagenoeg alleen op cosmetische indicatie. Het patientje stierf op de operatietafel.

Niettegenstaande **Vesalius** reeds in 1543 de eerste beschrijving van de schildklier had gegeven, duurt het nog tot bijna het eind van de achttiende eeuw, voordat duidelijk werd vastgelegd, dat bij een krop de aandoening in de glandula thyreoidea was gezeteld. Voorloopig blijft de literatuur dan ook beperkt tot enkele casuistische mededeelingen, mede doordat men nog niet over een behoorlijke anaesthesie kon beschikken. Bovendien wist men nog niets van a- en antisepsis en was ook de bloedstelping in dien tijd zeer gebrekkig.

Van deze sporadische gevallen is zeker dat van **Desault** in 1791 het vermelden waard, alleen reeds uit operatief-technisch oogpunt. Hij bezigde een voorste, mediane, overlansche incisie. De vaten werden geligeerd, de zwelling met een haak gepakt en van de trachea vrij geprepareerd. De patiente verliet na 30 dagen genezen de kliniek.

Dupuytren gebruikte voor het eerst in 1808 een dwarse huidsneede.

Hij ontdekte ook de verdringing en afplatting van de trachea. Behalve deze goede uitzonderingen werden in het begin van de negentiende eeuw alle mogelijke (en onmogelijke) operatiemethoden toegepast, zooals de transfixatie met draden, eenvoudige incisie, afbinden van de basis van de struma, caustische behandeling en injecties in de krop. Men was dus in de loop der eeuwen nog niet zoo heel veel verder gekomen. Zoo verzamelde **Suskin** tot 1850 44 exstirpaties van strumae met een mortaliteit van 40.9 % (de **J. Pemberton**²¹⁹)! Toen echter in 1846 de anaesthesie zich begon te ontwikkelen en **Lister** in 1867 de antisepsis invoerde, werden de resultaten reeds spoedig veel beter. Zoo verzamelde **Halsted**¹⁰² 190 gevallen van strumectomie tusschen 1850 en 1877. De mortaliteit was toen tot bijna de helft gedaald en bedroeg 20.7 %. Deze pionier verbeterde eveneens het instrumentarium. Hij populariseerde in 1879 de arterieklem, die in Europa reeds sinds negen jaar ingang had gevonden, waardoor de bloedstelping belangrijk vereenvoudigd werd.

In de laatste dertig jaren van de negentiende eeuw wordt de strumachirurgie volledig beheerscht door één man, **Theodor Kocher**. Wat hij voor de ontwikkeling op dit gebied heeft beteekend, is nauwelijks in woorden uit te drukken. Bij zijn dood in 1917 had hij 5000 strumaoperaties verricht, een voor die tijd ongehoord aantal. Wat misschien nog meer zegt, is het feit, dat hij in 1884 op 250 gevallen reeds een mortaliteit wist te bereiken van 2.4 %. Vele anatomische studies kwamen van zijn hand. Hij ontdekte de kachexia strumipriva na de totale verwijdering van de schildklier, verbeterde de operatietechniek. Hij begon met een overlangsche huidsnede, bezigde later een haakvormige en ging tenslotte op de dwarse, kraagvormige incisie over, die reeds door **Boeckel** in 1885 was beschreven. Ook was hij het, die een ernstige waarschuwing liet hooren tegen onoordeelkundig gebruik van jodium. Hij voerde de prophylactische behandeling met jodium in en begon met naonderzoek van zijn patienten om zoodoende de resultaten van zijn werk beter te kunnen beoordeelen. De techniek van zijn operaties was voornamelijk een hemistrumectomie. Men kan zich indenken, dat hierdoor een tetanie nogal eens optrad. **Kocher** beschouwde deze afwijking als een acute kachexia strumipriva. De juiste oorzaak kwam pas aan het licht door **Vassale** en **Generalì**¹⁰⁴ en door **Murray**¹⁰⁴ (1891). In de latere jaren deed **Kocher** ook de zoogenaamde enucleatieresectie, maar de ontwikkeling

van de moderne strumectomie hebben we toch vooral te danken aan **Mickulicz**²⁰¹. Hij ontwikkelde de dubbelzijdige, subtotale resectie, omdat met de vroegere methoden te dikwijls recurrensparalyses, tetanie en kachexia strumipriva voorkwamen en bovendien het percentage recidieven bij de hemistrumectomie ontstellend hoog was.

Eveneens werden steeds meer strumectomieën uitgevoerd voor de „ziekte van **Basedow**” en met voortdurend betere resultaten, zoodat **Kocher** zelfs vlak voor zijn dood bij een overzicht van zijn geheele chirurgische ervaring een mortaliteit van strumectomieën bij de „ziekte van **Basedow**” kon vermelden van 2 %.

In 1908 begon **C. H. Mayo**¹⁹⁵ met het ligeeren van één of meer vaten als eerste tempo bij ernstige gevallen van thyreotoxicosis. Weliswaar had **Kocher** deze methode reeds aangewend, maar **Mayo** was het, die juist het belang van deze werkwijze aantoonde voor het bereiken van een lagere mortaliteit.

Het zijn vooral de Amerikanen geweest, die na deze tijd de techniek van de operaties van de schildklier tot de moderne hoogte hebben weten op te werken. (**Mayo**¹⁹⁶, **Crile**⁵³, **Lahey**¹⁵² en vele anderen). Wat de voorbehandeling van de operatie betreft, kwam men in 1923 ineens een heele schrede verder, doordat **Plummer**²²⁶ zijn methode van de behandeling met jodium voor de operatie mededeelde, waardoor de mortaliteit spoedig nog verder daalde en de vroeger zoo noodzakelijke operaties in tempi in vele gevallen in het geheel niet meer behoefden te worden toegepast.¹⁾

1) Historische gegevens uit oude tijden werden voornamelijk ontleend aan **Coller en Boyden**⁴², **Halsted**¹⁰², **Hegner**¹⁰⁴, **Hertz**¹¹⁰ en **Mayo**¹⁹⁵.

HOOFDSTUK II.

Kliniek en pathologische anatomie.

Frequentie. Van 1 Januari 1938 tot en met 31 December 1945 — dit is dus juist 8 jaar — werden in onze kliniek 415 patienten voor een schildklieraandoening geopereerd, waarbij echter buiten beschouwing werden gelaten de patienten lijdende aan een ontstekingsachtige aandoening van de glandula thyreoidea en ook de lijders aan maligne nieuwvormingen van dit orgaan.

Het schijnt uit de berichten van verschillende auteurs dat het aantal strumectomieën per jaar zich in stijgende richting beweegt. **Ljunggren**¹⁸⁰ nam in Zweden een geleidelijke stijging van het aantal strumectomieën wegens toxische strumae waar van 538 in 1930 tot 1460 in 1942. Wat de atoxische strumae betreft waren deze getallen respectievelijk 616 en 1391. Dat de cijfers voor endemiegebieden nog grooter zijn blijkt uit de opgave van **Baumgartner**⁹ (Tirol), die in 13 maanden 500 patiënten met een afwijking van de schildklier opereerde! In dergelijke streken zijn het nagenoeg allen patienten met een nodeuze struma. Zoo vond ook **Eerland**⁷⁰ in het endemische kropgebied Kediri op Java bij 300 strumapatienten de verhouding tusschen nodeuze en diffuse strumae als 3 : 1, terwijl **Vos**²⁹⁴ bij pathologisch anatomisch onderzoek een nog grooter verschil waarnam, namelijk 20 : 1! In relatief endemievrije regionen is de diffuse schildkliervergroting echter veel frequenter dan in de eerstgenoemde gebieden. **Bax**¹⁰ toonde in 1939 aan dat ook in ons land het jaarlijksche aantal schildklieroperaties stijgende was. Zijn onderzoek strekte zich uit over de jaren 1930 tot en met 1937. Dat deze stijging althans voor de Groningsche kliniek niet gelijkmatig was, moge blijken uit onderstaande tabel (tabel 1). Dit valt nog des te meer op, indien men de verhouding van het jaarlijksche aantal strumectomieën en het totale aantal operaties in aanmerking neemt.

Wanneer men afziet van de frequentie in de jaren 1930 en 1931, dan blijkt toch het aantal strumectomieën in de volgende jaren min of meer constant te zijn. Vooral vergeleken met het totale aantal jaarlijksche operaties blijken de percentages te schommelen om een gemiddelde van 1.61 %, met slechts geringe afwijkingen van deze waarde. Een verschil in frequentie van toxische en atoxische strumae blijkt hier eigenlijk niet te bestaan.

Tabel 1.

Jaar	Aantal strumectomieën (toxische strumae)	Aantal strumectomieën (atoxische strumae)	% strumectomieën van alle operaties
1930	4	3	0.45 %
1931	4	5	0.58 %
1932	9	12	1.36 %
1933	17	12	1.95 %
1934	17	8	1.62 %
1935	16	14	1.84 %
1936	13	25	1.61 %
1937	15	15	1.26 %

Frequentie van het aantal strumectomieën in de
Groningsche kliniek over de jaren 1930 t/m 1937.

Indien we nu met deze waarden de uitkomsten van de jaren over welke ons onderzoek zich uitstrekt vergelijken, dan kunnen we deze in de volgende tabel (tabel 2) samenbrengen.

Tabel 2.

Jaar	Aantal strumectomieën (toxische strumae)	Aantal strumectomieën (atoxische strumae)	% strumectomieën van alle operaties
1938	17	20	1.55 %
1939	28	31	2.57 %
1940	26	29	2.52 %
1941	31	30	2.42 %
1942	24	34	2.44 %
1943	18	35	2.18 %
1944	25	31	3.— %
1945	21	15	1.87 %

Frequentie van het aantal strumectomieën in de
Groningsche kliniek over de jaren 1938 t/m 1945.

Hetzelfde beeld doet zich hier voor als bij de voorgaande 8 jaren, althans indien men van het eerste en het laatste jaar afziet. Het percentage strumaoperaties in de jaren 1939 tot en met 1944 beweegt zich om een gemiddelde van 2.52 %, met eveneens slechts geringe schommelingen. Het verschil in frequentie tusschen de toxische en atoxische strumae ligt in deze groep echter aan de kant van de

atoxische vorm, hoewel dit verschil slechts gering is. De conclusie dat de frequentie van de struma geleidelijk toeneemt mogen we dus zeker niet voor onze kliniek gerechtvaardigd achten, te meer niet daar bovendien het aantal strumaoperaties een zeer onvolledig en naar onze meening ook volkomen onvoldoende beeld geeft omtrent het voorkomen van struma bij de bevolking van een bepaald gebied.

Toch is een toeneming van het aantal schildklierpatienten in onze kliniek — ook ten opzichte van het totale aantal operaties — niet te loochenen. Ons inziens is de belangrijkste oorzaak hiervan de verbetering in de operatietechniek en een verbeterde voor- en nabehandeling van de patienten, waardoor de mortaliteit aanzienlijk is gedaald, de operabiliteit daarentegen sterk is gestegen en meer patienten tegenwoordig tot een operatieve therapie kunnen besluiten. De directe operatiemortaliteit bleek namelijk over de jaren 1930 tot en met 1937 van 95 toxische patienten 8.42 % te bedragen, terwijl deze over eenzelfde periode, 8 jaren later 1.05 % bedroeg, en nu over 190 toxische patienten. De overeenkomstige waarden voor de zieken met een atoxische struma waren respectievelijk 1.06 % en 0.44 % (zie tabel 3).

Tabel 3.

Periode	Aantal geop. Overleden		Aantal geop. Overleden		Totale	
	toxische pat.	Aantal %	atoxische pat.	Aantal %	% overl.	
1930/1937	95	8	8.42 %	94	1	1.06 %
1938/1945	190	2	1.05 %	225	1	0.44 %
						0.72 %

Vergelijking van de directe mortaliteit van in de Groningsche kliniek geopereerde strumapatienten over de perioden 1930 tot en met 1937 en 1938 tot en met 1945.

Leeftijd. Ofschoon een struma op alle mogelijke leeftijden kan voorkomen (Crile⁵³, Hertz¹¹⁰, Sloan²⁶⁵) is er toch een zekere praedilectieperiode. De gemiddelde leeftijd van al onze 415 patienten was 36.41 jaar en om nu de bovengenoemde praedilectieperiode te bepalen hebben we onze patienten naar hun leeftijd in groepen van 10 jaar ingedeeld en verkregen zodoende het volgende beeld (tabel 4).

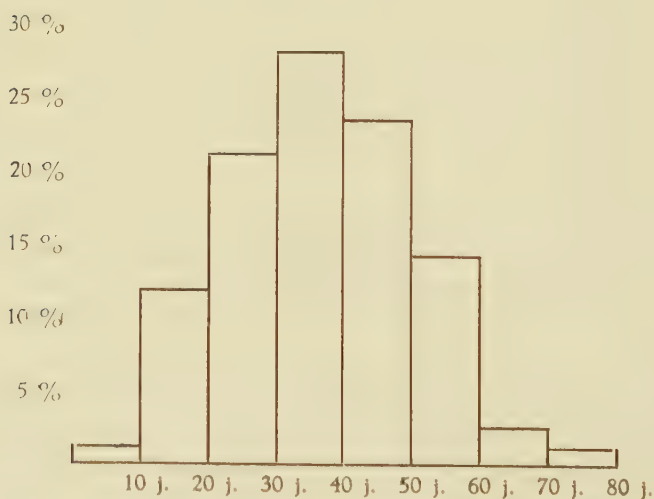
Tabel 4.

Leeftijd	Aantal	Percentage
0—10 jaar	2	0.48 %
10—20 „	48	11.57 %
20—30 „	84	20.24 %
30—40 „	111	26.75 %
40—50 „	97	23.37 %
50—60 „	59	14.22 %
60—70 „	12	2.89 %
70—80 „	2	0.48 %

Verdeeling van 415 geopereerde strumalijders in verschillende leeftijdsgroepen (gerekend naar de leeftijd bij opneming).

Maken we van deze percentages een grafische voorstelling (figuur 1), dan komt de praedilectieperiode nog duidelijker tot uiting.

Figuur 1.



415 patienten met schildklieraandoeningen, verdeeld over verschillende leeftijdsgroepen.

Ze blijkt dus te worden vertegenwoordigd door de patienten van 20 tot 50 jaar. In deze leeftijdsgroep vallen 292 patienten of ruim 70 %. Echter ook de groepen van 10 tot 20 en van 50 tot 60 jaar zijn nog behoorlijk vertegenwoordigd. Door een verdere onderverdeling zullen we kunnen zien wat dit voor zieken zijn. Wij onderscheiden namelijk 2 groote groepen en wel die van de patienten lijdende aan een thyreotoxicosis en die van lijders aan een atoxische struma. Het blijkt dan dat in de eerste groep 190 of wel 45.78 % en in de tweede 225 of 54.22 % van onze zieken kunnen worden ondergebracht, een verdeling die men vaker ziet in relatief kroparme streken. In gebieden waar de struma endemisch voorkomt vindt men de thyreotoxicosis veel minder frequent, terwijl deze groep daar grootendeels wordt vertegenwoordigd door toxische nodeuze strumae. Daarentegen komt in betrekkelijk endemievrije regionen meer de toxische diffuse struma (vooral de struma **Basedowiana**) voor, zooals we ook in onze kliniek hebben waargenomen. **Hellwig**¹⁰⁵ vergelijkt in dit opzicht nog Zwitserland (3.9 % toxische strumae) met Minnesota (87.5 % thyreotoxicosis!). **Eerland**⁷⁰ vond op 300 patienten met een struma 69 lijders aan thyreotoxicosis (waarbij ook de zeer lichte gevallen zijn meegeteld); slechts 4 hiervan hadden een struma **Basedowiana** (Kediri).

Als we nu bij onze patienten met thyreotoxicosis de verdeling over de verschillende leeftijdsgroepen nagaan (zie tabel 5) dan blijkt

Tabel 5.

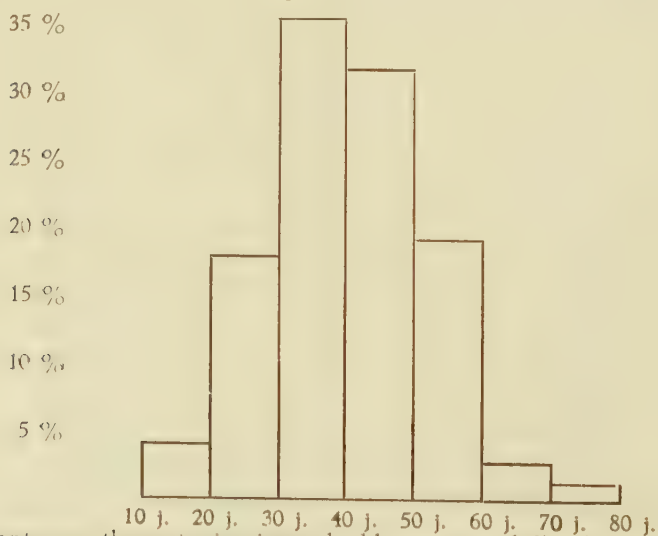
Leeftijd	Aantal	Percentage
0—10 jaar	—	—
10—20 „	7	3.68 %
20—30 „	31	16.32 %
30—40 „	60	31.58 %
40—50 „	54	28.42 %
50—60 „	33	17.37 %
60—70 „	4	2.11 %
70—80 „	1	0.53 %

Verdeling van 190 geopereerde lijders aan thyreotoxicosis in verschillende leeftijdsgroepen (gerekend naar de leeftijd bij opneming).

de groep van 10 tot 20 jaar slechts uit 7 patienten te bestaan. De groep van 30 tot 40 jaar is het sterkst vertegenwoordigd, ofschoon de daarop volgende groep van 40 tot 50 jaar nagenoeg even groot is. Dit komt ongeveer overeen met wat **Hertz**¹¹⁰ in Denemarken vond. Hij zegt namelijk: "Thyrotoxicosis is most frequent in the age classes of 20—60 years and distributed fairly evenly on these age classes, though most frequent at the age of 30—40 years". De gelijkmatige verdeling komt echter bij onze patienten niet tot uiting, in tegendeel, de groep van 30 tot 50 jaar is bijna tweemaal zoo groot als de beide aangrenzende groepen van 20 tot 30 en 50 tot 60 jaar. Nagenoeg 56 % van het totale aantal patienten in deze laatste groep zijn dus lijders aan toxische strumae. **Sloan**²⁶⁵ vond bij zijn patienten met "exophthalmic goiter" de praedilectieperiode tusschen 20 en 40 jaar. Hoewel dit uit bovenstaande tabel 5 niet blijkt komt de thyreotoxicosis zeker ook voor bij de leeftijdsklasse onder het 10e jaar (**Dinsmore**⁶³, **Greene** en **Mora**⁹², **Hertz**¹¹⁰, **Kennedy**¹⁴⁵). Zelfs congenitale gevallen zijn beschreven (zie bij **Sloan**²⁶⁵), ofschoon deze tot de groote zeldzaamheden moeten worden gerekend.

De gemiddelde leeftijd van onze 190 toxische patienten bleek 39.40 jaar te bedragen. Een en ander wordt nog verduidelijkt door figuur 2.

Figuur 2.



190 patienten m. thyreotoxicosis verdeeld over verschillende leeftijden.

Vergelijkt men nu met deze uitkomsten die van de patienten met een niet-toxische schildkliervergrooting (zie tabel 6), dan blijken verreweg de meeste gevallen van struma op jeugdige leeftijd te worden ingenomen door deze atoxische patienten, namelijk 43 van de 50. Vandaar dus dat bij het totale aantal de leeftijdsklasse van 10 tot 20 jaar nog vrij sterk was vertegenwoordigd, terwijl nog 44 % van de groep tusschen 50 en 60 jaar atoxische strumalijders zijn.

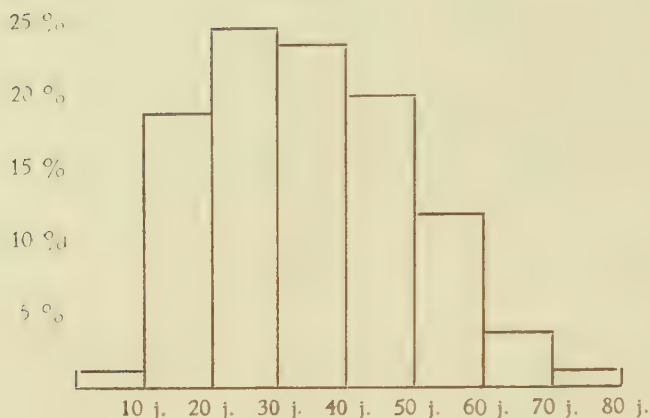
Tabel 6.

Leeftijd	Aantal	Percentage
0—10 jaar	2	0.89 %
10—20 „	41	18.22 %
20—30 „	53	23.56 %
30—40 „	51	22.67 %
40—50 „	43	19.11 %
50—60 „	26	11.56 %
60—70 „	8	3.56 %
70—80 „	1	0.44 %

Verdeeling van 225 geopereerde, atoxische struma-patienten in verschillende leeftijdsgroepen (gerekend naar de leeftijd bij opneming).

De hoogste frequentie vindt men bij deze patienten in een lagere leeftijdsklasse (20—30 jaar) dan bij de lijders aan een toxische struma (30—40 jaar). De gemiddelde leeftijd ligt in overeenstemming hiermede dan ook lager en bedraagt bij de „atoxische groep” 33.89 jaar. Ook zijn de verschillen tusschen de leeftijdsgroepen onderling kleiner dan bij de „thyreotoxische” groep (zie figuur 3). De „curve” verloopt als het ware minder steil en is bovendien ten opzichte van figuur 2 in haar geheel naar links verschoven. De lagere gemiddelde leeftijd van de niet-toxische patienten wordt dus voornamelijk veroorzaakt door het veel grootere aantal patienten in de leeftijdsklasse tusschen 10 en 20 jaar.

Figuur 3.



225 patienten met een atoxische struma,
verdeeld over verschillende leeftijden

Indeeling. De indeeling in toxische en atoxische strumae is, naar het lijkt, dus nog wel goed door te voeren en inderdaad hadden we hier als uitzondering met grensgevallen te doen. Het klinische beeld tezamen met de waarde van de grondstofwisseling lieten ons, wat deze onderscheiding betreft, eigenlijk nooit in de steek, hoewel moet worden toegegeven, dat een zekere subjectieve factor bij deze beoordeeling niet volledig is uit te schakelen. Voor de kliniek en vooral met het oog op de chirurgische behandeling is deze indeeling ons inziens dan ook het meest geschikt en heeft ze ons steeds uitstekend voldaan (zie ook **Lanz**¹⁷³).

Met vele moderne onderzoekers (**Hertz**¹¹⁰, **Ljunggren**¹⁸⁰, **Troell**²⁸⁵ e.a.) zijn wij dan ook van meening dat een verdere verdeling klinisch (vooral diagnostisch) geen waarde heeft, en niet is vol te houden. **Polak Daniëls**²²⁹ geloofde niet dat een eventuele onderscheiding tusschen hyperthyreoidie en „morbus **Basedowi**” van groote en blijvende waarde zou zijn, terwijl **Ljunggren**¹⁸⁰ in 1944 schrijft: „.....and most workers now agree that there are good reasons to regard the hyperthyroidism complex as a single disease entity”.

Indien men daarentegen toch de onderverdeling nog verder wil doorvoeren, stuit men al direct op moeilijkheden. Immers, wil men

bij de toxische strumapatienten een „morbus **Basedowi**” onderscheiden van een „non-**Basedow**” toxicosis, dan zal men toch eerst moeten vaststellen, wat men onder een „morbus **Basedowi**” wil verstaan. Eischt men hiervoor het volledige klinische beeld: struma, exophthalmus, tachycardie, tremoren, gastrointestinale verschijnselen, nerveuze stoornissen etc. alsmede een verhoogde grondstofwisseling, dan stelt men ons inziens zijn criteria te scherp. Sinds lang heeft men immers algemeen aanvaard een vorm van „morbus **Basedowi**” zonder exophthalmus of tachycardie, ja zelfs zonder een verhoogde basale stofwisseling of een struma. Ook onder onze patienten waren er verscheidene, die dergelijke beelden vertoonden. Een volledige trias van **Merseburg** wordt dus reeds niet meer geëischt. Omgekeerd kan een toxische „non-**Basedow**” patient heel goed het volledig ontwikkelde beeld van de „morbus **Basedowi**” vertoonen (zie ook **Snapper**²⁶⁸). Aan den leeftijd heeft men in een concreet geval voor de diagnose niets. Beide vormen komen immers op alle leeftijden voor.

Ter nadere aanduiding van de qualiteit van de struma zullen wij de begrippen diffuus en nodeus niet kunnen missen. In Amerika schijnt langzamerhand ook de uitdrukking „adenomatous goiter”, hetgeen een pathologisch anatomisch begrip is, door het betere „nodular goiter” te worden vervangen. Helaas laat de palpatie van de hals ons echter nogal eens in de steek. Zoo zagen wij bijvoorbeeld herhaaldelijk patienten met klinisch nodeuze strumae, waar de patholoog anatoom toch een struma diffusa vond en omgekeerd komt het dikwijls voor, dat men bij betasting de sensatie krijgt van een diffuus vergroote klier, terwijl bij operatie of onder het microscoop blijkt dat zich in de vergroote schildklier een of meer knobbels bevinden. Tenslotte kan ook een patient met een struma diffusa colloides toxische verschijnselen vertoonen!

De duur van de struma kan bij ons evenmin de doorslag geven. Zoo vonden wij bij 150 „**Basedow**”-patienten (d.w.z. patienten, bij wie de patholoog anatoom op het operatiepraeparaat de diagnose struma diffusa **Basedowiana** stelde) er 35, die reeds 3 jaar of langer een struma hadden. Zelfs hadden verscheidene hiervan hun schildkliervergrooting 7 tot 10 jaar voor ze werden opgenomen, terwijl de toxische symptomen veel later tot uiting waren gekomen. Aan den anderen kant bleek 30 % van de toxische „non-**Basedow**” patienten slechts 3 jaar of korter hun struma te hebben opgemerkt. Dikwijls

wordt in de literatuur (Hendrick¹⁰⁷, Heyd¹¹³ e.a.) gewezen op de veel betere reactie van „Basedow” patienten op de praeoperatieve voorbereiding met jodium, dan van lijders aan andere vormen van toxische strumae. Uit eigen ervaring moeten wij ook dit argument (althans voor onze patienten) ontzenuwen, daar bij onze zieken in beide gevallen de reactie op de kuur volgens Plummer vrijwel gelijk uitviel (zie verder).

Samenvattend kunnen we dus de conclusie trekken, dat er klinisch geen scherpe grens bestaat tusschen „Basedow” patienten en lijders aan andere vormen van thyreotoxicosis. Zoo is het ook te verklaren dat Lenner¹⁷⁶ uit Koningsbergen (relatief struma-arm) op 28 gevallen van „morbus Basedowi” slechts 11 (!) maal het pathologisch anatomische beeld van een struma Basedowiana vond. We kunnen alle toxische patienten naar onze meening dus het beste in één groote groep, namelijk die der thyreotoxicoses, vereenigen.

Ter vergelijking met andere gegevens uit de literatuur, zullen we echter waar dit wenschelijk lijkt toch een verdeeling van de toxische strumae in een „Basedow” vorm en een „non-Basedow” variant doorvoeren.

Zooals we hierboven reeds zagen is naast de begrippen toxische en atoxische strumae voor de kliniek (vooral met het oog op de indicatie tot operatie) een onderscheiding van een diffuse en een nodeuze vorm van beteekenis. In de regel is in onze streken een diffuse atoxische struma een struma diffusa colloides. Omgekeerd kan echter een struma diffusa colloides heel goed ook toxische verschijnselen vertoonen, waardoor de differentieele diagnose met de struma diffusa parenchymatosa Basedowiana onmogelijk kan worden. Een onderscheiding van de verschillende nodeuze vormen is klinisch nauwelijks mogelijk en is in den regel voor de kliniek ook van geen belang.

Pathologische anatomie. Ook in de pathologische anatomie vinden we steun voor onze opvatting om de thyreotoxicosis als één geheel te beschouwen. Troell (gecit. bij Ljunggren¹⁸⁰) zeide reeds, dat het klinisch noch histologisch mogelijk was een scherpe lijn te trekken tusschen „exophthalmic goiter” en „toxic adenomatous (lees: nodular) goiter”. We hebben ons nu de vraag gesteld of uit het histologische beeld was op te maken of een struma klinisch gepaard ging met toxische verschijnselen of niet. Welnu, slechts indien de patholoog anatoom de diagnose struma Basedowiana had gesteld, bleken inder-

daad klinisch verschijnselen van thyreotoxicosis aanwezig te zijn, echter lang niet in alle gevallen het beeld van de klassieke „morbus **Basedowi**” vertoonend. Van de 150 gevallen van struma **Basedowiana** werd de klinische diagnose 120 maal gesteld op „morbus **Basedowi**”, terwijl men in 30 gevallen een lichte tot matige thyreotoxicosis vond, zonder van een „morbus **Basedowi**” te kunnen spreken.

In de gevallen van een struma diffusa colloides werden epitheelproliferaties waargenomen zoowel bij klinisch toxische als bij klinisch atoxische vormen. Ruim een vierde deel van de atoxische patienten vertoonde in het praeparaat proliferatie van het epitheel en van de toxische lijders juist 25 %. Deze epitheelproliferaties kunnen we dus niet verantwoordelijk stellen voor het optreden van toxische symptomen. Evenmin is het den patholoog anatoom gegeven om bij de adenomen en de dysplastische strumae een onderscheiding te maken tusschen toxische en atoxische vormen. (zie ook **Rahm**²³⁸).

Uit het hier boven vermelde blijkt reeds, dat er voor den patholoog anatoom geen kenmerken zijn, waarop hij de diagnose toxische „non-**Basedow**” struma¹⁾ kan stellen. Wel blijken alle patienten met een struma **Basedowiana** klinisch min of meer uitgesproken toxische symptomen te hebben! In zekeren zin is een pathologisch anatomische differentiatie dus mogelijk.

In de 10 gevallen, die klinisch een nagenoeg volledig beeld van de „morbus **Basedowi**” vertoonden, doch waar de patholoog anatoom geen struma **Basedowiana** vond, was de histologische diagnose:

Struma diffusa colloides	4	(waarvan 2 strumae diff. coll.
Struma dysplastica	5	proliferans)
Struma adenomatosa	1	(colloide adenomen)

Verder waren er 2 gevallen van struma **Basedowiana** cum adenomatibus, bij 1 waarvan we de diagnose stelden op een licht toxische struma nodosa. Bij deze vrouw van 48 jaar ontbraken echter haaruitval, hartkloppingen, alle oogverschijnselen, gastrointestinale verschijnselen en tachycardie. De grondstofwisseling bedroeg plus 22 %, de bloeddruk 120/70. In het andere geval meenden we met een struma **Basedowiana** te doen te zullen hebben. De adenomen werden bij het klinische onderzoek niet gevonden, waren echter in het prae-

¹⁾ Indien in het vervolg wordt gesproken over „**Basedow**” patienten, dan worden bedoeld patienten met toxische verschijnselen, bij wie de pathologische anatomische diagnose van het operatiepraeparaat luidde: struma **Basedowiana**.

paraat gemakkelijk te palpeeren. Tenslotte zij vermeld, dat we nog 3 van dergelijke gevallen hebben waargenomen, waar echter de adenomen veel kleiner waren (microscopisch). We hebben daarom in de tabel (tabel 7) de beide eerste gevallen ingedeeld bij de struma adenomatosa (de adenomen overheerschten hier het zeeld) en de drie laatste bij de struma **Basedowiana**. Ook andere mengvormen namen we waar, bijvoorbeeld de combinatie van een struma colloides of een struma dysplastica met adenomen. We hebben deze in de tabellen 7 en 8 afzonderlijk vermeld. In beide tabellen werd de bekende indeeling in diffuse en nodeuze strumae gevolgd, terwijl de eerste variant weer werd gesplitst in een struma parenchymatosa en een struma colloides. Bij de nodeuze vorm maakten we nog een scheiding tusschen een struma adenomatosa en een struma dysplastica (Vos²⁹⁴) ook wel genoemd de struma nodularis hyperplastica (de Josselin de Jong¹³⁸).

De toxische strumae, ten getale van 190, bestonden uit 150 strumae **Basedowianae**, dit is 80.65 % (hierbij zijn dus de drie bovengenoemde strumae met kleine adenomen inbegrepen), en 40 (19.35 %) andere soorten.

Tabel 7.

Thyreotoxycosis.

Leeftijd	Struma nodosa (15.79 %)			Struma diffusa (84.21 %)		
	Str.dyspl.	Str.aden.	Str.diff. coll. met adenomen.	Str.Bas.	Str. Bas.ficata	Str.diff coll.
0—10 jaar						
10—20 „				5		2
20—30 „	1	1		29		
30—40 „	3	1		53	1	2
40—50 „	10	3	1	38		2
50—60 „	3	4	2	22	1	1
60—70 „	1			2		1
70—80 „				1		

Pathologisch anatomische diagnoses bij 190 toxische patiënten verdeeld over verschillende leeftijdsgroepen.

Wat het aantal betreft neemt de struma **Basedowiana** onder onze patiënten met thyreotoxycosis dus verreweg de voornaamste plaats in.

De gemiddelde leeftijd van de „Basedow” patienten bleek 37.94 jaar te zijn, dus iets lager dan van de geheele toxische groep, hetgeen met de ervaring van anderen overeen komt.

Splitst men de patienten met een atoxische struma in „subgroepen” dan verkrijgt men het volgende beeld (zie tabel 8).

Tabel 8.

Struma atoxica.

Leeftijd	Struma nodosa (70.67 0/0)			Struma diffusa (21.78 0/0)		
	Str.dyspl.	Str.aden.	Str.dyspl. met aden.	Str. cystica (7.56 0/0)	Str.diff. coll.	Str.aberr.
0—10 jaar	1	1				
10—20 „	13	4	1		23	
20—30 „	18	11	2	5	15	2
30—40 „	27	15	1	3	5	
40—50 „	16	15	3	6	3	
50—60 „	12	10	2	1	1	
60—70 „	4	3		1		
70—80 „				1		

Pathologisch anatomische diagnoses bij 225 atoxische patienten verdeeld over verschillende leeftijdsgroepen.

Uit een overzicht van de tabellen 7 en 8 blijkt, dat van de nodeuze strumae bij onze patienten de struma dysplastica frequenter voorkomt dan de struma adenomatosa (zie ook **Stibbe**²⁷⁴). In een endemisch strumagebied is dit juist andersom (**Eerland**⁷⁰, **Vos**²⁹⁴). De struma diffusa colloides neemt met het stijgen der jaren progressief af. Men neemt aan dat dit een gevolg is van het feit, dat in de loop der tijden in deze strumae ook knobbels (dysplasieën) gaan optreden, waardoor ze dus niet meer in de groep van de diffuse vergrootingen kunnen worden ondergebracht. De struma dysplastica treedt inderdaad op hooger en leeftijd evenals trouwens de adenomen nog in een behoorlijke frequentie op. In tegenstelling met gebieden, waar de struma endemisch voorkomt, ziet men in kroparme streken meer solitaire adenomen (**Baumgartner**⁹, **Vos**²⁹⁴).

De frequentie, waarmee thyreotoxicosis optreedt bij dragers van een struma dysplastica, een struma adenomatosa en een struma dif-

fusa colloides is, wat onze patienten betreft ongeveer gelijk, namelijk respectievelijk in 18 van de 109, 12 van de 71 en 8 van de 55 gevallen. Een bijzondere neiging om toxisch te worden hebben wij uit onze gegevens dus niet kunnen vaststellen bij één van deze drie vormen.

De topografische uitbreiding van de 415 schildklieren was nogal uiteenlopend. We hebben de gegevens hieromtrent in tabel 9 bijeen gebracht.

Tabel 9.

	Struma atoxica	Struma toxica	
		Struma Based.	Andere vormen
Normaal	180	147	32
Retrosternaal	partieel 19	1	3
Retroclaviculair	intra- 8		4
Retrost. en retrocl. thoracaal	3		
Volledig intrathor.	5		1
Retrotracheaal	7	2	
Retrovisceraal	1		
Struma aberrans	2		

Plaats van de schildklier bij de 415 patienten.

We zien dus dat 56 patienten een abnormale topografie van hun schildklier vertoonden, dit is 13.49 % van het totale aantal patienten. Het zijn vooral de nodeuze vormen, waarbij deze abnormale ligging nogal eens werd aangetroffen. Zoo bleken van de atoxische strumae met een abnormale localisatie er 38 nodeus en 7 diffuus te zijn. Bij de toxische „non-**Basedow**” strumae waren deze cijfers respectievelijk 8 en 0. In totaal kwam de abnormale topografie dus voor bij 46 nodeuze strumae (22.33 % van het geheele aantal) en bij 10 diffuse strumae (4.78 % van het totale aantal). We zullen de betekenis hiervan nog nader bespreken bij de intrathoracale struma.

Geslacht. In nagenoeg alle statistieken komt een sterk overwicht van het vrouwelijke geslacht tot uiting. Om enkele cijfers te noemen: **Handfield Jones**¹⁰³ geeft voor Engeland als verhouding van strumae tusschen mannen en vrouwen 1 : 10, terwijl dit bij patienten boven de 50 jaar 1 : 6 wordt. **Hueck**¹²⁵ (Mecklenburg) vond ook 1 : 10. **Hoche**¹²² (Weenen) 1 : 11. **Illingworth** en **Dick**¹²⁷ geven in hun bekende leerboek alleen voor toxische patienten een verhouding van

1 : 8 en **Lenner**¹⁷⁶ (Koningsbergen) 1 : 6. Deze waarden hebben voor andere streken echter betrekkelijk weinig waarde, daar de percentages voor verschillende geografische gebieden sterk uiteenloopen. Zoo is in landstreken met endemische struma het verschil tusschen de beide sexen gewoonlijk veel geringer. **Eerland**⁷⁰ vond b.v. in Kediri op 300 geopereerde kroplijders 136 mannen en 164 vrouwen. **Baumgartner**⁹ (Tirol) zag op 500 zieken 134 mannen. **Hertz**¹¹⁰ (Denemarken) verdeelt zijn patienten als aangegeven in tabel 10.

Tabel 10.

	Thyreotoxiosis	Atoxische struma
Vr.	89.4 %	89 %
M.	10.6 %	11 %

Verdeeling van toxische en atoxische strumalijders over beide geslachten in Denemarken (**Hertz**).

Ter vergelijking maakten wij een dergelijke berekening voor onze patienten, waarvan men het resultaat in tabel 11 ziet.

Tabel 11.

	Thyreotoxiosis		Atoxische struma		Totaal	
	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%
Vr.	161 (129)	84.74 % (86 %)	179	79.56 %	340	81.93 %
M.	29 (21)	15.26 % (14 %)	46	20.44 %	75	18.07 %

Verdeeling van toxische en atoxische strumalijders over beide geslachten (de tusschen haakjes geplaatste getallen gelden voor „**Basedow**” patienten).

De percentages liggen bij ons voor mannen dus iets hooger dan in Denemarken en komen wat de toxische patienten betreft ongeveer overeen met die van de **Mayokliniek**. **De J. Pemberton**²¹⁹ geeft namelijk op 85 % vrouwen en 15 % mannen. Bovendien is bij onze patienten het verschil in frequentie tusschen man en vrouw bij de toxische groep grooter dan bij de atoxische, een verschijnsel dat in tabel 10 nauwelijks of niet tot uiting komt. Bij de „**Basedow**” groep is dit verschijnsel nog sterker uitgesproken.

De gemiddelde leeftijd van alle mannelijke patienten bedroeg 36.25

jaar, van de vrouwelijke zieken 36.44 jaar, welke cijfers dus vrijwel overeen komen. Indien deze cijfers echter worden gesplitst en men de frequentie bepaalt over de verschillende leeftijdsgroepen, dan komt een aanmerkelijk verschil tusschen beide geslachten te voorschijn (tabel 12).

Tabel 12.
Thyreotoxycosis.

Leeftijd	Vrouwen		Mannen	
	Aantal	%	Aantal	%
0—10 jaar				
10—20 „	7	4.35 %		
20—30 „	28	17.39 %	3	10.34 %
30—40 „	53	32.92 %	7	24.14 %
40—50 „	47	29.19 %	7	24.14 %
50—60 „	26	16.15 %	7	24.14 %
60—70 „			4	13.79 %
70—80 „			1	3.45 %

Verdeeling van vrouwen en mannen met toxische strumae over de verschillende leeftijdsgroepen.

Het overwicht van de vrouwelijke sexe komt vooral in de jongere groepen tot uiting, wordt met het stijgen der leeftijden voortdurend geringer en slaat zelfs in een overwicht van het andere geslacht over. De getallen van de mannelijke groep zijn echter te klein om er verregaande gevolgtrekkingen uit te mogen maken. Wel blijkt er uit, dat indien in Groningen een man met een toxische struma ter operatie wordt opgenomen, hij in het algemeen ouder is dan een vrouw in soortgelijke omstandigheden. De gemiddelde leeftijd (bij opneming) lag bij den man met een toxische struma dan ook belangrijk hooger, namelijk 46.48 jaar in vergelijking met 38.12 jaar bij de vrouw. Voor de „Basedow” patienten waren deze getallen respectievelijk 44.62 en 36.85 jaar. Het met de leeftijd dalende overwicht bij de vrouw wordt nog duidelijker indien men de frequentiepercentages voor mannen en vrouwen per leeftijdsgroep berekent (zie tabel 13).

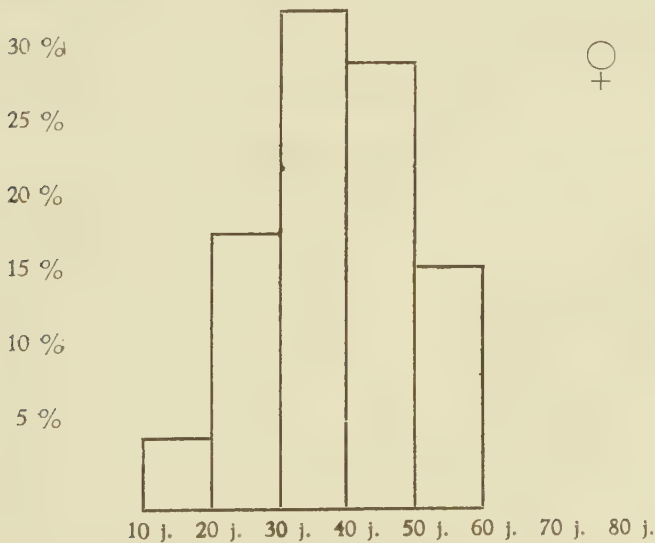
Tabel 13.
Thyreotoxycosis.

Leeftijd	Vrouwen	Mannen
0—10 jaar		
10—20 „	100.— %	
20—30 „	90.32 %	9.68 %
30—40 „	88.33 %	11.67 %
40—50 „	87.04 %	12.96 %
50—60 „	78.79 %	21.21 %
60—70 „		100.— %
70—80 „		100.— %

Verhouding tusschen vrouwen en mannen met toxische strumae in de verschillende leeftijdsgroepen.

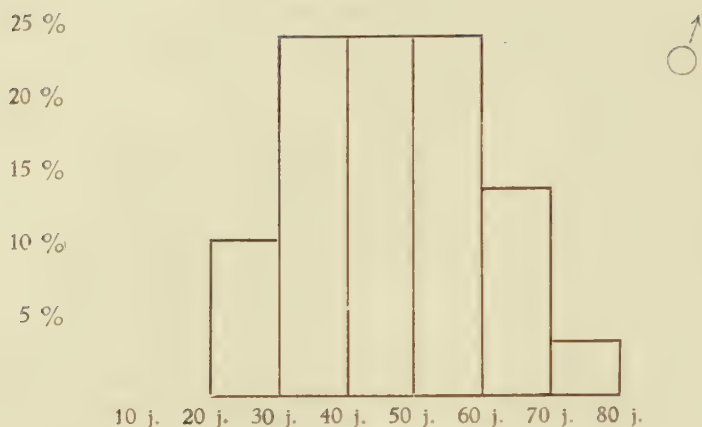
Beschouwt men de grafische voorstellingen (figuur 4 en 5) dan blijkt de „mannelijke curve” minder steil te verlopen en ook is hier het bereikte hoogtepunt lager.

Figuur 4.



Verdeeling van de vrouwelijke patienten met thyreotoxycosis over verschillende leeftijdsgroepen.

Figuur 5.



Verdeeling van de mannelijke patienten met thyreotoxicosis over verschillende leeftijdsgroepen.

Ons inziens mag men hieraan echter niet te groote waarde toekennen (kleine getallen bij de „mannelijke curve!”). Men moet echter wel de mogelijkheid onder oogen zien, dat de vrij sterke frequentiestijging bij de vrouw tusschen 30 en 50 jaar eenig verband houdt met de functies van het generatieve leven.

Voeren we dezelfde berekeningen eveneens voor de groep van de atoxische strumalijders uit, dan krijgen we geheel andere beelden (zie tabel 14).

Tabel 14.
Atoxische struma.

Leeftijd	Vrouwen		Mannen	
	Aantal	%	Aantal	%
0—10 jaar	2	1.12 %		
10—20 „	27	15.08 %	14	30.43 %
20—30 „	39	21.79 %	14	30.43 %
30—40 „	44	24.58 %	7	15.22 %
40—50 „	39	21.79 %	4	8.70 %
50—60 „	22	12.29 %	4	8.70 %
60—70 „	6	3.35 %	2	4.35 %
70—80 „			1	2.17 %

Verdeeling van vrouwen en mannen met atoxische strumae over de verschillende leeftijdsgroepen.

Dat in tegenstelling met de toxische groep hier het mannelijke geslacht voornamelijk in de jongere leeftijdsgroepen is vertegenwoordigd, blijkt duidelijk. De gemiddelde leeftijd voor den man in deze groep is dan ook 29.80 jaar tegenover 34.94 jaar bij de vrouw. Na het 30e jaar neemt de frequentie bij den man voortdurend af, maar ofschoon deze daling bij de vrouw later begint (40e jaar) gaat ze hier sneller, zoodat procentsgewijze de frequentie bij den man op hoogere leeftijd weer toeneemt (tabel 15). Doch de aantallen worden hier weer te klein om er al te veel waarde aan te hechten. In overeenstemming met bovenstaande is de „mannelijke curve” ten opzichte van die van de vrouw naar rechts verschoven. Bij de atoxische patienten is het dus juist omgekeerd als bij de toxische, want als een mannelijke, atoxische strumalijder ter operatie wordt opgenomen is hij (althans in Groningen) jonger dan zijn vrouwelijke lotgenoot.

Tenslotte kan uit een vergelijking van de toxische en atoxische „vrouwelijke curve” de gevolgtrekking worden gemaakt, dat de „atoxische curve” minder steil verloopt, zoodat de atoxische strumae dus meer gelijkmatig over de verschillende leeftijdsgroepen zijn verdeeld, hetgeen tevens blijkt uit het feit, dat we de atoxische patienten in 2 leeftijdsgroepen meer (echter kleine getallen!) aantreffen (0—10 en 60—70 jaar). Zie figuur 6 en 7.

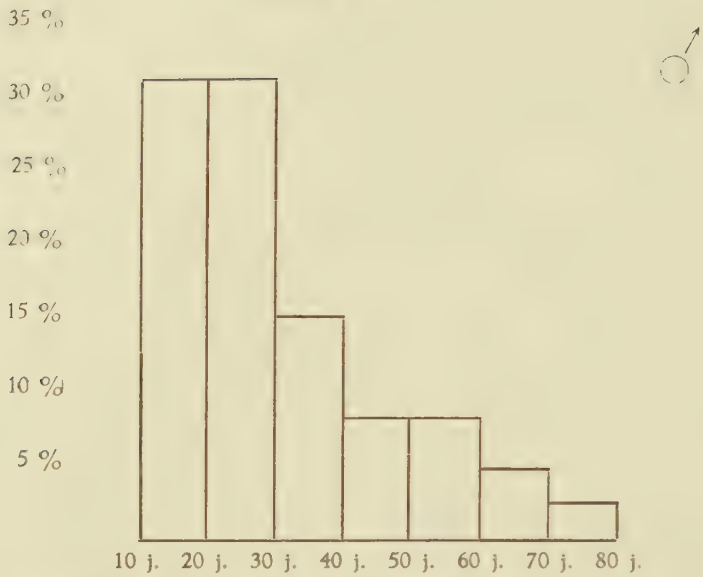
Tabel 15.

Atoxische struma.

Leeftijd	Vrouwen	Mannen
0—10 jaar	100.— %	
10—20 „	65.85 %	34.15 %
20—30 „	73.58 %	26.42 %
30—40 „	86.27 %	13.73 %
40—50 „	90.70 %	9.30 %
50—60 „	84.62 %	15.38 %
60—70 „	75.— %	25.— %
70—80 „		100.— %

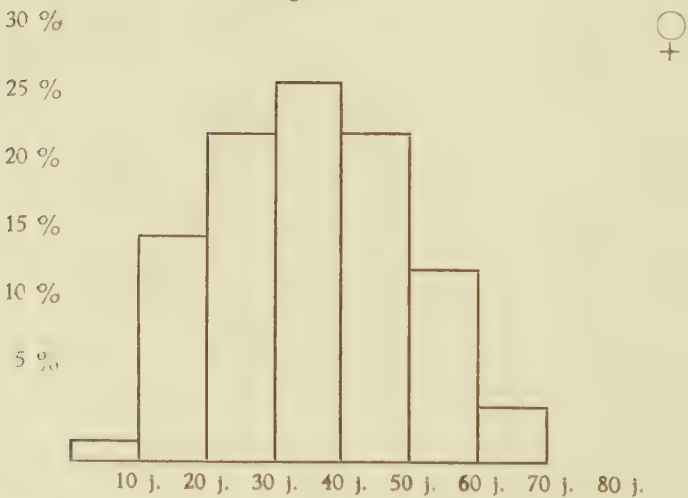
Verhouding tusschen vrouwen en mannen met atoxische strumae in de verschillende leeftijdsgroepen.

Figuur 6.



Verdeeling van de mannelijke patienten met atoxische strumae over verschillende leeftijdsgroepen.

Figuur 7.



Verdeeling van de vrouwelijke patienten met atoxische strumae over verschillende leeftijdsgroepen.

Duur van de struma. Daar in verscheidene van onze ziektegeschiedenissen de duur van de toxische verschijnselen niet werd opgeteekend is het niet mogelijk geweest deze eenigszins nauwkeurig te vermelden. Wel is in een voldoende aantal gevallen (407, in de resteerende 8 gevallen was namelijk uitwendig geen struma waarneembaar) aangegeven, hoelang de patient reeds van het bestaan van zijn struma afwist voor hij werd opgenomen. Dit bleek voor de toxische groep gemiddeld 3.38 jaar te zijn en wel voor de „Basedow” patienten 1.88 en voor de andere gevallen 9.46 jaar. **Coller** en **Potter**⁴⁴ vonden hiervoor respectievelijk 14.6 maand en 15.6 jaar, **Joyce**¹⁴⁰ 14 maand en 12 jaar. **Jackson**¹²⁸ berekende voor zijn „Basedow” patienten een gemiddelde van 9 maand. Hij kreeg de zieken dus al vroeg in behandeling! Ook kinderen worden in den regel reeds in een vroeg stadium van de ziekte opgenomen. **Greene** en **Mora**⁹² vonden bij kinderen een gemiddelde van 9 maand. Van deze toxische groep bleken de mannen hun struma gemiddeld 2.85 jaar voor hun opneming te hebben waargenomen, de vrouwen daarentegen 3.47 jaar. De hoogere gemiddelde leeftijd van de mannelijke toxische patienten was dus niet het gevolg van de langere duur van de struma voor de opneming! De getallen voor de „Basedow”- en de andere toxische patienten afzonderlijk zijn respectievelijk 1.37 en 7.26 jaar voor de mannen en 1.96 en 9.97 voor de vrouwen. Hier komt dus een belangrijk verschil te voorschijn tusschen de „Basedow”- en de andere toxische strumalijders, hetwelk ook vrijwel overal in de literatuur is waargenomen. Veelal hebben de toxische „non-Basedow” patienten reeds lang een schildkliervergrooting, waarbij dan na jaren, gewoonlijk min of meer geleidelijk, de toxische symptomen optreden. Deze vorm wordt dan ook wel „secundaire Basedow” genoemd. Aan de andere kant vinden we echter ook dikwijls een lange termijn voor de „Basedow” strumae en een korte voor de andere toxische schildkliervergrotingen (zie bij „Indeeling”). Dat de bestaansduur van de struma bij de atoxische patienten voor hun opneming eveneens vrij lang zou zijn leek zeer plausibel. Immers in den regel komen deze patienten bij den chirurg met klachten, die het gevolg zijn van een grooter worden van de struma en hiervoor is tijd nodig. Zeker moet ook in aanmerking worden genomen het op latere leeftijd ontstaan van knobbels in een reeds aanwezige struma colloides. Inderdaad bleek het gemiddelde bij de atoxische strumalijders 6.67 jaar te zijn (mannen 4 jaar en

vrouwen 7.35 jaar). Opvallend is het, dat zoowel in de toxische als in de atoxische groep de mannen korter klachten over een struma hadden dan de vrouwen voor ze werden opgenomen. Mogelijk ligt dit aan het feit, dat bij de vrouw een struma relatief meer gewoon is en de draagster zich er niet spoedig ongerust over maakt. Ook zal de aard van de arbeid een factor van beteekenis zijn, daar bij het mannelijke (in het algemeen zwaardere) werk eerder stenoseverschijnselen aan het licht zullen treden. Het verschil is immers ook grooter bij de atoxische groep, die in het algemeen meer compressiesymptomen vertoonde. Verder is het aannemelijk, dat door de sterker ontwikkelde halsspieren bij den man een uitwijken van de struma naar voren meer weerstand zal ondervinden dan bij de vrouw.

Symptomatologie. Zonder nu direct de verschijnselen van de toxische en atoxische strumalijders volledig te bespreken, willen we toch op enkele, voor de kliniek beteekenisvolle bijzonderheden de aandacht vestigen. We beginnen hierbij met het, voor patient en kliniek mischien wel meest opvallende symptoom, namelijk de

Struma. Klinisch wordt onder dit verschijnsel verstaan een vermeerdering van de normale hoeveelheid schildklierweefsel.

Gewoonlijk is een struma door inspectie, percussie (retrosternale struma) en palpatie (eventueel den patient laten slikken, hoesten en persen) gemakkelijk vast te stellen. Bij de intrathoracale struma is de **Röntgenfoto** van groote beteekenis evenals het doorlichten van de zieke. Veel nut heeft men bij de diagnose van het op en neer gaan met slikken. Ofschoon **Bartlett**⁸ "regards as a myth the view that there is in the human subject any degree of thyroid intoxication not accompanied by enlargement of the gland", moeten wij dit naar onze ervaring ten stelligste tegenspreken, daar wij bij onze toxische patienten zeker in 5 gevallen geen vergrooting van de schildklier konden vaststellen. Alle zieken hadden (op 1 na: struma **Basedowificata**) een struma **Basedowiana** en de gewichten van de resectiepraeparaten waren respectievelijk 22 gram (vr. 57 j.), 20 gram (vr. 42 j.), 15 gram (m. 73 j.), 12 gram (vr. 30 j.), en 10 gram (vr. 52 j.). Daar bij deze patienten bij de operatie hoogstens 5—6 gram werd achtergelaten, ligt het totale gewicht van hun schildklieren nog binnen normale grenzen. **Stibbe**²⁷⁴ geeft namelijk als normaal gewicht voor Groningen op 15—30 gram. Bovendien werd bij 3 patienten ante operationem geen struma gevonden, waar deze wel aanwezig bleek

te zijn. De gewichten van de praeparaten waren hier 40 gram (vr. 48 j.), 35 gram (m. 22 j.) en 30 gram (m. 63 j.). Deze schildklieren waren dus slechts weinig vergroot, zoodat het niet verwonderlijk is dat ze bij het klinische onderzoek niet werden gevonden. Dat het vrijwel allen „Basedow” patienten waren klopt met de vrij algemeene waarneming, dat de schildklieren van deze zieken slechts weinig vergroot zijn. Neumeyer²⁰⁷ geeft van zijn operatiepraeparaten op een gemiddeld gewicht van 25—50 gram, terwijl wij bij onze „Basedow” patienten een gemiddeld gewicht vonden van 59.46 gram tegenover 123.86 gram bij de andere lijders aan thyreotoxicosis. Het gemiddelde gewicht van de geheele toxische groep bedroeg zodoende 72.84 gram, dat van de atoxische patienten daarentegen 154.99 gram.

Het is echter niet alleen de grootte, ook de localisatie is van groote beteekenis voor het al of niet kunnen vaststellen van de struma. Bij sterke projectie naar voren zal dit gemakkelijker gelukken. Zoo werden dan ook in ons „materiaal” herhaaldelijk ante operationem strumae gevonden, waarvan het gewicht (van het praeparaat) 25—35 gram bedroeg. Bartlett⁸ geeft trouwens in hetzelfde, hierboven aangehaalde artikel toe, dat door rotatie van de trachea een schildklierkwab van twee maal normale grootte de palpeerende hand kan ontgaan! Tot slot zij nog vermeld, dat men bij het ontbreken van een vergrootte schildklier aan de hals van patienten, die men van een schildklier-aandoening verdenkt, steeds aan een abnormale localisatie moet denken (intrathoracale struma!). Onder onze patienten was er één zonder een voelbare schildklier aan de hals en bij wie door de percussie (retrosternale demping) een struma intrathoracalis kon worden gediagnostiseerd. 2 patienten bleken een struma aberrans te bezitten.

Hueck¹²⁵ vond bij patienten uit Mecklenburg de rechter kwab vier maal zoo vaak vergroot als de linker. Wij konden echter in deze zin geen verschil tusschen rechts en links opmerken.

We zullen nu eerst de toxische verschijnselen nagaan en vervolgens aandacht besteden aan de andere, voornamelijk compressie-symptomen.

De graad van thyreotoxicosis is zeer wisselend. Naast „formes frustes” (Charcot, Pierre Marie) komen zeer foudroyant verloopende vormen voor, die door de Fransen als „formes galopantes” worden betiteld en een dergelijk beeld vertoonen als bij een crisis. Hiernaast

vinden we echter ook minder bekende beelden, waarvan het „**apathetic hyperthyroidism**” (Lahey¹¹⁰, Clute en Swinton³⁹) een voorbeeld is. Deze zieken vertoonen slechts een geringe graad van thyreotoxicosis en zijn dikwijls de 50 reeds gepasseerd. Gewoonlijk zijn de bezwaren, waarmee zij bij den medicus komen van cardiale aard. Voor den chirurg zijn deze patienten van groot belang, daar ze dikwijls na de operatie een sterke apathie vertoonen (in tegenstelling met de gewone, vaak sterke onrust) en in een coma te gronde kunnen gaan. Onder onze patienten hebben wij een dergelijk geval niet waargenomen. Ook Hendrick¹⁰⁶ wijst er op, dat oudere menschen vaak geringe toxische verschijnselen hebben. Bij kinderen is het beeld daarentegen gewoonlijk gelijk aan dat van volwassenen.

Een nog minder bekende vorm vindt men in de latente thyreotoxicosis. De diagnose is moeilijk en wordt dan ook meestal niet gesteld voordat door een infectie, een kleine diagnostische of therapeutische ingreep (injectie van varices, thoracocentese, operatie) het beeld min of meer volledig tot uiting komt. Wij hebben zelf een zeer fraai geval waargenomen.

H. M. 23-4-1946. Het betreft een man van 44 jaar, die met een perforatie van een ulcus pylori werd opgenomen. Deze perforatie werd overhecht, daar er sedert het begin van de pijn reeds 7 uren waren verstreken en omdat zich reeds een duidelijke peritonitis had ontwikkeld.

Bij opneming was de pols 104, de temperatuur 37.4° C. Ofschoon hij nog nooit thyreotoxische verschijnselen had vertoond, werden bij het algemeene onderzoek een even palpabele schildklier en een exophthalmus gevonden. Ook het symptoom van von Gräfe was positief. Verdere toxische en ook compressiesymptomen ontbraken.

Direct na de operatie ontwikkelde zich bij deze patient een tachycardie van ongeveer 130 slagen in de minuut. Bovendien ontwikkelde zich een pneumonie rechts achter onder, die met sulfathiazolmedicatie een week later weer „genezen” was. De tachycardie bleef echter bestaan en werd zelfs nog erger (tot 160). Daar de zieke na de operatie overigens vlot herstelde werd hij ter behandeling van zijn tachycardie naar de interne afdeling (Prof. Dr. F. S. P. van Buchem) overgeplaatst. Wij hadden toen reeds de diagnose thyreotoxicosis gesteld. De tachycardie bleek van paroxysmale aard te zijn, vertoonde echter geen reactie op oogbol- of carotisdruk. Echter wel trad na chinidinetoediening verandering op, namelijk een daling tot ongeveer 84. Behalve de objectief waarneembare tachycardie, had de zieke in deze periode zeer veel last van hartkloppingen, hetgeen ons ook niet behoeft te verbazen. Bovendien bleek ook de pneumonie niet te zijn genezen, er was namelijk een longabsces ontstaan, dat met een chemotherapie echter herstelde.

Toen eveneens de grondstofwisseling sterk verhoogd bleek (plus 82 %) stond de diagnose thyreotoxicosis wel vast. Hoewel op methylthiouracil de stofwisseling wel daalde tot het normale niveau (dosis 400 mg per dag)

ondervond de pols hiervan nauwelijks eenige invloed. Wegens herhaald optreden van een exantheem moest de methylthiouraciltoediening worden gestaakt en werd de zieke voorloopig ontslagen voor een rustkuur thuis, gepaard met dieet en een prominalmedicatie. De grondstofwisseling bedroeg bij ontslag plus 25 %. De algemeene toestand was goed, doch de polsfrequentie nog steeds te hoog, gemiddeld ongeveer 120, zonder eigenlijk ooit beneden de 100 te komen. Een maand later werd hij nog eens voor controle nagezien. Er bestond nog een tachycardie van 160, in de algemeene toestand was weinig verandering gekomen en de grondstofwisseling bedroeg toen plus 47 %.

Epicrisis. Wij hadden hier dus te maken met een patient, die te voren nooit toxische verschijnselen had vertoond en met name nooit over hartkloppingen had geklaagd. Toch wezen enkele symptomen in de richting van een (latente) thyreotoxicosis en wel de palpabele schildklier (overigens geheel normaal van consistentie aanvoelend en zonder vaatgeruischen) en de exophthalmus met een positief symptoom van **von Gräfe**. Keuze om een operatie in dit geval al of niet te laten doorgaan hadden we niet, daar het hier een maagperforatie betrof. Direct in aansluiting hieraan ontwikkelt zich een sterke tachycardie en blijkt de grondstofwisseling sterk verhoogd te zijn. In dit geval zullen we naar onze meening moeten aannemen, dat de latente thyreotoxicosis ten gevolge van de perforatie en alle gevolgen vanden manifest is geworden.

Nervositas en gejaagdheid. Het was te verwachten dat we deze verschijnselen in een zeer groot percentage van de gevallen zouden vinden, daar het grootste gedeelte van onze patienten in mobilisatie- en oorlogstijd werd opgenomen. Zoo zouden waarschijnlijk ook de atoxische patienten dit symptoom in een vrij groot percentage vertoonen. Inderdaad bleek dit het geval te zijn, want bij onze patienten werd het aangetroffen in 95.79 % (98 %)¹⁾ van de toxische en 64.44 % van de atoxische zieken.

Means en Richardson¹⁹⁷ vonden het zelfs in 100 % van hun patienten met een „Basedow”.

Vermagering. Dat ook hier de tijden een belangrijke rol zouden spelen was niet onwaarschijnlijk. Het trad op in 87.89 % (90 %) van de toxische en 31.56 % van de atoxische patienten.

Tremoren. Hiermee worden speciaal bedoeld de fijnslagige, vrij snelle trillingen,, die voornamelijk worden gevonden aan de handen

¹⁾ de getallen tusschen () duiden op „Basedow” lijders.

(uitgespreide vingers) en de tong. Het zou een der kenmerkende symptomen van de morbus „Basedow” zijn. **Tillgren** en **Sundgren** (geciteerd door **Hertz**¹¹⁰) vonden het echter slechts in 62 % van hun „exophthalmic goiter” patienten! **Greene** en **Mora**¹¹² namen het bij kinderen in 70 % van de gevallen waar. Dat ook de andere toxische lijdens dit verschijnsel vrij dikwijls vertoonen moge blijken uit de percentages die wij berekenden. Bij de geheele toxische groep werd het namelijk waargenomen in 90 % van de gevallen, waarvan bij de „Basedowstrumae” in 95.33 % en bij de andere vormen in 70 %. Zelfs bij de atoxische zieken werd het nog in 21.78 % aangetroffen. Een pathognomonisch symptoom voor de „morbus Basedowi” is het dus zeker niet.

Evenzoo hebben we nog eens de frequenties van de oogsymptomen bij de verschillende patienten vergeleken, waarvan men het resultaat in tabel 16 ziet. De oogverschijnselen zouden min of meer karakteristiek voor de „Basedow”lijders zijn en door velen wordt speciaal de exophthalmus ter onderscheiding van beide vormen van thyreotoxicosis gebezigd.

Tabel 16.

	„Basedow”	andere tox. pat.	tox. groep in toto	atox. groep
1. glanzende oogen	82.67 %	56.— %	77.37 %	25.33 %
2. exophthalmus	58.67 %	50.— %	54.74 %	9.78 %
3. versch. v. v. Gräfe	38.67 %	22.50 %	35.26 %	1.33 %
4. versch. v. Möbius	22.— %	12.50 %	20.— %	3.11 %
5. versch. v. Stellwag	20.— %	15.— %	18.95 %	1.78 %

Procentsgewijze optreden van de oogverschijnselen bij de verschillende strumapatienten.

Wel vindt men dus de oogverschijnselen frequenter bij de „Basedow” patienten, maar de verschillen zijn toch te gering om bij deze zieken van *characteristica* te kunnen spreken en vooral wat de exophthalmus betreft is het verschil wel heel klein! **Rowbotham**²⁴⁷ vond ook de exophthalmus slechts in 70 % van zijn patienten, **Joyce**¹¹⁰ in 42 % en **Tillgren** en **Sundgren** (gecit. bij **Hertz**) zelfs maar in 21.5 % van hun gevallen van „exophthalmic goiter”.

De frequenties van **menstruatiestoornissen** worden zeer verschillend opgegeven. **Liebig**¹⁷⁸ vond ze dikwijls, vooral de amenorrhoe, die

wij onder de afwijkingen van de normale menstruatie eveneens het veelvuldigste aantreffen. Bij zeer toxische patienten kan de amenorrhoe lang duren (6 maanden en langer volgens **Tinker**²⁸²), doch de menses keeren tijdens de reconvalescentie terug. Bij de toxische patienten namen wij in 20 % (23.33 %) stoornissen in de menstruatie waar en bij de atoxische patienten in 12 %. De vrouwen die reeds in de menopauze verkeerden zijn bij deze berekening niet meegeteld.

Cardiovasculaire verschijnselen. Het effect van de thyreotoxicosis op het hart is zeer verschillend. In het algemeen kan men zeggen, dat de complicaties van de kant van het hart speciaal bij oudere patienten worden gezien. Vooral die zieken, die reeds voor de ontwikkeling van de thyreotoxicosis een hartaandoening hadden of bij wie een hypertensie nog een extra belasting voor het cor vormt zullen hiervoor in aanmerking komen (zie ook **Lahey** en **Hamilton**¹⁶⁴, **Hertz**¹¹⁰, de **J. Pemberton** en **Willius**²²⁵). Ook zal vanzelfsprekend de duur van de thyreotoxicosis een rol spelen, hetgeen een belangrijk argument vormt voor de vroegtijdige behandeling van toxische strumalijders.

Zooals uit bovenstaande is te verwachten, komen bij kinderen naast de thyreotoxicosis slechts zelden hartcomplicaties voor (**Hertz**¹¹⁰).

Een van de eerste en belangrijkste symptomen bij deze thyreotoxische hartpatienten („thyrocardiacs” **Lahey** en **Hamilton**¹⁶⁴) is het boezemfibrilleeren. In den beginne treedt dit veelal acuut op na een infectie, een te sterke inspanning of door een verergering van de thyreotoxicosis. Dikwijls is ook de strumectomie de aanleiding tot het optreden van boezemfibrilleeren. Een goed voorbeeld hiervan is de volgende patient.

Het is een vrouw van 57 jaar (H.M. 21-10-'39), die sinds enkele maanden sterk is vermagerd. Ze klaagt verder over hartkloppingen, spoedige vermoeidheid, haaruitval en is wat nerveus. Ze heeft een lichte exophthalmus bij een slechts weinig vergrootte schildklier. Verdere oogverschijnselen ontbreken evenals tremoren, hyperhydrosis en gastrointestinale symptomen. De polsfrequentie is 98 en de verdere qualiteiten zijn normaal. Het hart heeft een normale configuratie en grootte (Röntgenfoto), het electrocardiogram vertoont geen bijzonderheden. De tensie bedraagt 140/80, de lever is 1½ vingerbreedte onder de ribbenboog te palpeeren, heeft een stompe, gladde rand. Aan de beenen bestaan duidelijke oedemen. Opvallend is de sterke vermagering (gewicht 50 kg. bij een lengte van 1.66 m.). De grondstofwisseling bedraagt plus 33 %. Tijdens de voorbereiding (rustkuur, gevolgd door een jodiumkuur volgens **Plummer**) daalt deze tot plus 4 %. De pols is

na deze voorbehandeling van 24 dagen 90 en de algemeene toestand goed. Ondanks een verdere daling van het gewicht tot 46.6 k.g. wordt daarom tot operatie overgegaan, daar de gewichts-daling zeer waarschijnlijk het gevolg is geweest van een uitwateren der oedemen. Deze laatste en de stuwingslever waren dan ook na de voorbehandeling verdwenen. De operatie bestond uit een dubbelzijdige subtotale strumectomie in één tempo. Pathologisch anatomisch onderzoek van het praeparaat bracht een struma Basedowiana aan het licht. Het resectiepraeparaat had een gewicht van 32 gram. Hoewel in het algemeen geen ernstige reactie op de ingreep volgde, ontwikkelde zich toch bij deze vrouw een boezemfibrilleeren. Na eenige dagen digitalismedicatie kwam dit echter weer spoedig in het reine, zoodat ze hersteld kon worden ontslagen.

Bij het naonderzoek, 7 jaar later, was deze patiente volkomen valide. Ze had in deze 7 jaren in het geheel geen klachten gehad. Ze ziet er volkomen gezond uit, het operatielitteken is fraai en de hals soepel. Van een recidief is geen sprake. Het hart is normaal van grootte, decompensatieverschijnselen ontbreken geheel. Ze weegt nu 61 k.g., de pols is 74, de bloeddruk 130/85. De grondstofwisseling bedraagt minus 8 %. Verschijnselen van myxoedeem zijn afwezig. Last van hartkloppingen heeft ze nooit.

Epicrisis. Er bestond bij deze vrouw slechts een matige graad van thyreotoxicosis; in overeenstemming hiermede was de grondstofwisseling slechts licht verhoogd, ook de polsversnelling was niet bijzonder sterk. Ofschoon er op het electrocardiogram en de corfoto geen afwijkingen werden gevonden, waren bij opneming toch duidelijke stuwingsverschijnselen aanwezig. Lahey en Hamilton¹⁶⁴ wijzen nog op de dikwijls zeer kleine strumae bij dergelijke patienten en inderdaad had het resectiepraeparaat bij onze zieke slechts een gewicht van 32 gram. Het boezemfibrilleeren dat na de operatie optrad, moeten we wel beschouwen als gevolg van deze ingreep, daar het prompt in aansluiting hieraan zich ontwikkelde. Zeer fraai geeft deze patiente eveneens te zien de daling van het lichaamsgewicht door uitwateren van de oedemen. De vermagering bleek dus nog aanzienlijker te zijn, dan het gewicht bij opneming deed veronderstellen!

In het begin zijn de aanvallen van boezemfibrilleeren gewoonlijk van voorbijgaande aard. Later treedt het verschijnsel dikwijls blijvend op en als het lang bestaat krijgt men het beeld van de gedecompenseerde hartpatienten met gestuwde venen, dyspnoe, stuwingslever, oedemen etc. Ook kan dit beeld zonder het optreden van boezemfibrilleeren ontstaan, doch het is opmerkelijk hoe dikwijls het boezemfibrilleeren hierbij een rol speelt. De decompensatio cordis kan de thyreotoxicosis geheel versluieren. Daarom is het verstandig om elken patient op middelbare leeftijd, bij wie boezemfibrilleeren optreedt,

van een thyreotoxicosis te verdenken (de J. Pemberton en Miller²²⁴). Iets dergelijks adviseeren Breidenbach en Appelbaum²⁴, die namelijk de raad geven aan de mogelijkheid van een thyreotoxicosis te denken als een tachycardie niet op medicijnen reageert (zie H. M. 23-4-'46 op blz. 38). Wij zouden het nog iets sterker willen uitdrukken door het aldus te formuleeren. Men moet bij elken patient op middelbare of oudere leeftijd aan de mogelijkheid van een thyreotoxicosis denken, indien zich bij een dergelijke zieke hartverschijnselen zonder een duidelijke oorzaak ontwikkelen. Behalve de corsymptomen zelf, die het beeld van de thyreotoxicosis nagenoeg geheel op de achtergrond kunnen dringen, zijn er nog andere factoren die hiertoe medewerken. Zoo is in de eerste plaats de leeftijd van de zieke van beteekenis. Immers op oudere leeftijd zijn de toxische symptomen dikwijls minder sterk uitgesproken en zooals we zagen komen deze thyreotoxische hartaandoeningen in den regel bij oudere patienten voor. Dit klopte ook bij onze zieken; slechts 2 van de hartlijders waren beneden de 40 jaar, de rest zelfs grootendeels boven de 50 jaar. Bovendien is het nuttig te bedenken, dat de patient door een eventueel reeds toegepaste bedrust (voor de corafwijking), wat zijn thyreotoxicosis betreft een te gunstige indruk kan maken. De grondstofwisseling kan behoudens hierdoor ook nog lager zijn ten gevolge van de decompensatie zelf. Zelfs is het dikwijls zoo dat de stofwisseling stijgt, naarmate het hart zich herstelt en men krijgt dan de schijnbaar paradoxe toestand dat de gesteldheid van den patient verbetert naarmate het basale metabolisme stijgt (tot op zekere hoogte!) en eveneens naarmate het gewicht daalt (uitwateren van oedemen). Van dit laatste was bovengenoemde patiente een fraai voorbeeld. Bovendien kunnen oedemen de vermagering maskeeren. Tenslotte zij nogmaals gewezen op het feit dat de strumae van dergelijke patienten niet of nauwelijks palpabel kunnen zijn (zie boven).

Tachycardie. Dit is naar onze ervaring een van de belangrijkste verschijnselen van de thyreotoxicosis. Hertz¹¹⁰ vond het eveneens een der meest constante symptomen. Bij zijn patienten gingen pols en grondstofwisseling vrijwel altijd parallel, een ondervinding die wij bij onze patienten konden bevestigen. We vonden de tachycardie in 93.68 % (97.33 %) van de toxische zieken, terwijl de atoxische lijders het slechts vertoonden in 6.67 %. De aetiologie van de tachycardie moet worden gezocht in de prikkel van het „schildkliertoxine”

op het hart en in de verhoogde stofwisseling. **Boas**¹⁸ wijst in dit verband nog op het feit dat bij de „morbus **Basedowi**” een sterke vascularisatie van de schildklier bestaat. In plaats van ongeveer 100 cc. stroomt hier 500—1000 cc. per minuut door de klier. Dit werkt als kortsluiting, waardoor de polsfrequentie weer zou stijgen (zie ook **de J. Pemberton en Miller**²²⁴).

Hartkloppingen. Het subjectieve verschijnsel van de hartkloppingen kwam niet geheel overeen met de tachycardie. Bij de toxische patiënten klaagde namelijk 87.89 % (90 %) over palpitaties, terwijl deze bij de atoxische strumalijders in een veel grooter percentage voorkwamen dan de snelle hartslag, namelijk in 42.22 %.

Boezemfibrilleeren. Dit komt volgens **Hertz**¹¹¹, die zelf het verschijnsel in 5.8 % van de gevallen van thyreotoxicosis vond, gemiddeld in ongeveer 10—15 % voor, terwijl **Marshall**¹⁹¹ 10 % opgeeft. **De J. Pemberton en Willius**²²⁵ zagen het symptoom in een kwart van hun patiënten met „exophthalmic goiter” en „toxic adenomatous goiter”. Wij vonden het bij onze atoxische patiënten in het geheel niet en bij de toxische in 7.37 % (8 %). In geen der gevallen was het verschijnsel na de operatie blijvend. Er zij nog op gewezen, dat men beter doet om in het algemeen op de frequentie van de hartslag af te gaan (auscultatie), dan de polsfrequentie aan de perifere vaten te beoordeelen. Er kan immers juist bij het boezemfibrilleeren en ook bij de extrasystolie een polsdeficit optreden, waardoor men aan de perifere pols een onjuiste indruk verkrijgt van de snelheid van de hartslag.

Ook de **decompensatio cordis** vonden we bij de atoxische patiënten niet, doch ze kwam bij de lijders aan thyreotoxicosis in 8.95 % (8 %) voor. Bij het optreden van oedemen moet men er aan denken, dat ook door verlies van eiwitten of slechtere resorptie in de darm (diarrhee!) oedemen kunnen ontstaan, zoodat het voorkomen ervan niet noodzakelijk op een hartaandoening behoeft te wijzen.

Bloeddruk. In de Mayo-kliniek (**Hertz**¹¹⁰) vond men als gemiddelde waarde bij lijders aan thyreotoxicosis voor de operatie een bloeddruk van 147/73. **Jacobsen** (**Hertz**¹¹⁰) berekende voor zijn patiënten 143/73. **Bisgard**¹⁵ vond 142/77, terwijl **Hertz**¹¹⁰ zelf 139/66 vond. Wij berekenden eveneens bij onze toxische patiënten de gemiddelde waarde van de bloeddruk en vonden hiervoor 145/77 (**Riva Rocci**) (144/75). Als vergelijking moge nog dienen de gemid-

delde tensie van de atoxische zieken. Deze bedroeg 132/80. In doorsnede had de toxische patient dus een maximale tensie die 13 mm. Hg hooger was dan die van de atoxische, waarbij het leeftijdsverschil tusschen beide groepen 4.99 jaar bedroeg. Van de toxische patienten was namelijk de tensie niet opgenomen in 22 en van de atoxische zieken niet in 43 gevallen. Zou het verschil in bloeddruk door het verschil in leeftijd veroorzaakt worden, dan zou men bij de toxische groep ook een stijging van de diastolische druk verwachten. Zooals uit de getallen blijkt is dit echter juist omgekeerd, m.a.w. bij onze patienten werd bij de toxische lijders een hogere polsdruk gevonden dan bij de atoxische, namelijk 68 (69) tegenover 52, hetgeen men algemeen in de literatuur kan vinden.

Vanzelfsprekend behoeft de thyreotoxicosis niet in oorzakelijk verband te staan met de hogere bloeddruk. Het kan ook een coincidentie van twee afwijkingen zijn (zie ook **Bisgard**¹⁵). In totaal had 37.89 % (37.33 %) van de toxische groep een systolische druk boven de 150 en dit waren geenszins alleen zij, die reeds langer ziek waren of alleen de oudere patienten. Indien we hiermede hetzelfde getal voor de atoxische groep vergelijken dan ligt dit beduidend lager: namelijk 12 %.

Van de **compressiesymptomen** werden bij onze patienten systematisch onderzocht: slikklachten, heeschheid, compressie of verdringing van de trachea (**Röntgenfoto**), benauwdheid en stridor. De circulatiestoornissen komen bij de gewone strumae zeer weinig voor en worden daarom in het hoofdstuk „Intrathoracale struma” besproken.

Slikklachten. Deze traden bij de toxische patienten op in 20.53 % (19.33 %) en bij de atoxische groep in 35.11 % van de gevallen. We gingen bij de toxische lijders nog na of het misschien juist de grootere strumae waren, die dit verschijnsel veroorzaakten, ofschoon wij er ons wel van bewust waren dat de localisatie hiervoor een grootere beteekenis heeft, vooral bij de nodeuze strumae. Toch bleek ook de grootte van belang te zijn, want terwijl gemiddeld het verwijderde strumaweefsel bij de geheele toxische groep 72.84 (59.46) gram woog, bedroeg dit gewicht bij de patienten met slikklachten 81.17 (70.58) gram. Hieruit blijkt dus, dat naast de localisatie, de grootte van de struma tevens, zij het een geringe, invloed heeft op het optreden van slikbezwaren. We moeten echter niet vergeten, dat er naast mechanische nog andere slikklachten bestaan (nerveuze!), die

elk op zich zelf in een bepaald geval een rol kunnen spelen. Bij de atoxische patienten daarentegen verloor de grootte van de schildklier geheel haar beteekenis voor het optreden van slikklachten tegenover andere factoren (vnl. de localisatie). Het gemiddelde gewicht van de geheele groep was hier namelijk 154.99 gram en van de patienten met slikklachten 137.08 gram. Ook voor het ontstaan van de volgende symptomen kunnen andere dan mechanische factoren hun invloed doen gelden. Men doet dus goed dit steeds voor oogen te houden.

Heeschheid. We namen dit verschijnsel waar in 22.63 % (21.33 %) van de toxische en in 26.22 % van de atoxische gevallen. Het symptoom kan optreden door druk of ingroei van de struma op respectievelijk in de n. recurrens of de n. laryngeus sup. Daarom is het een der klassieke verschijnselen van de maligne struma. Een andere oorzaak van de heeschheid is druk op de trachea, zoodat we het nogal eens bij een tracheastenose aantreffen. Door de druk op trachea en larynx ontstaat dikwijls zwelling van het slijmvlies met secretie.

Dyspnoe. Dit komt in zeer verschillende graden voor, gewoonlijk beginnend met benauwdheid bij inspanning. In acute vormen vindt men het verschijnsel bij patienten, bij wie in de struma een bloeding (Ryan²⁴⁸, Wullstein³⁰¹) of een ontsteking is opgetreden. Deze bloedingen kunnen soms zeer ernstige vormen aannemen. Zoo haalt Ryan²⁴⁸ een geval van von Ziemacki aan, waarbij het bloed zich tot de navel had uitgebreid!

Ook een „duikkrop” kan de oorzaak van een sterke, acute dyspnoe zijn. Het is voornamelijk de intrathoracale struma, waarbij de zieken klagen over nachtelijke aanvallen van benauwdheid. Bij deze variant en bij de circulaire struma worden de ernstigste vormen van dyspnoe waargenomen (zie Sudeck²⁷⁵). Bij onze patienten zagen wij het verschijnsel in 26.84 % van de toxische (26 %) en 47.56 % van de atoxische groep.

Stridor. Voor dit symptoom geldt hetzelfde als we hierboven voor de dyspnoe hebben gezegd. De ernstigste graden ziet men bij de chronische vormen, daar de stridor hier geleidelijk ontstaat en de patient dus gelegenheid heeft zich aan te passen. Ze wennen er als het ware aan en merken het zelf ten laatste nauwelijks meer. Wij vonden het bij de toxische patienten in 13.68 % (10.67 %), bij de atoxische gevallen in 28.89 %.

Verdringing en compressie van de trachea. Sterkere graden van

verdringing kan men reeds bij physisch onderzoek aantoonen, maar toch is het nuttig en wenschelijk om in alle gevallen en zeker bij de nodeuze strumae, een **Röntgen**onderzoek van hals en thorax te verrichten. Op zijn minst zijn hiervoor 2 foto's noodig, een in voor-achterwaartsche richting en een zijdelingsche opname. Verder is dit onderzoek nog aan te vullen door opnames van de oesophagus te maken tijdens het slikken van contrastbrij. Een verdringing van de oesophagus komt men zodoende gemakkelijk op het spoor. Tenslotte kan men dan nog laryngo- en tracheoscopie verrichten om van binnen uit het lumen te beoordeelen. Verdringing en/of compressie van de trachea had 17.89 % (16.67 %) van de toxische en 47.11 % van de atoxische patienten.

We hebben bovengenoemd objectief verschijnsel gekozen, om aan de hand hiervan nog eens na te gaan of en welke invloed het gewicht van de struma in onze gevallen hierop had. Het gemiddelde gewicht van de verwijderde struma-gedeelten bij den toxischen patient met verdringing en/of compressie van de trachea bedroeg 105.03 gram, terwijl dit bij de geheele toxische groep 72.84 gram was. Een verschil dus van 32.19 gram! Nog grooter was dit verschil bij „**Basedow**” patienten, namelijk 95.91 tegenover 59.46 gram. De resectiepraeparaten van de patienten met compressie en/of verdringing van de trachea waren dus 36.45 gram zwaarder! We kunnen dus hieruit de gevolgtrekking maken, dat bij de toxische strumae en wel speciaal de strumae **Basedowianae** de grootte van de schildklier een belangrijke factor is voor het optreden van verdringing en/of compressie van de trachea. Hoe was het nu hiermede bij de atoxische groep gesteld? Zooals we reeds gezien hebben, was het gemiddelde gewicht van de geresecteerde strumae voor de geheele groep 154.99 gram, terwijl dit bij de groep met drukverschijnselen van de trachea 190.99 gram bedroeg. Wat we bij de subjectieve slikbezwaren dus niet aan het licht zagen treden, komt bij de objectieve verschijnselen van verdringing en compressie van de trachea duidelijk aan den dag, namelijk dat ook bij de atoxische strumalijders de grootte van de struma een niet onbeteekenende factor is voor het optreden van symptomen van druk op de trachea. Tevens blijkt uit de ziektegeschiedenissen duidelijk, dat men aan de grootte zeker geen absolute waarde moet hechten. Zoo vonden wij bij 3 patienten met een atoxische struma, waarvan bij operatie respectievelijk 15, 22.5 en 25 gram werd verwijderd,

toch reeds een duidelijke verdringing van de trachea en aan de andere kant geen verschijnselen van druk op de trachea bij 2 pasien-



Figuur 8.



Figuur 9.

ten, bij wie een hoeveelheid schildklierweefsel van 400 en 450 gram werd weggenomen.

Tot slot laten we nog de ziektegeschiedenis volgen van een patiente,

bij wie een sterke verdringing en vernauwing van de trachea vrijwel onopgemerkt waren tot stand gekomen.

H. M. 30-11-'39. Deze vrouw is 50 jaar oud en vervoegde zich reeds in 1931 op de polikliniek voor een struma, die ze toen ongeveer 3 jaar gehad zou hebben. Deze struma was toen nagenoeg mandarijngroot en betrof vooral de **rechter** kwab. Men stelde de diagnose op een struma colloides en daar ze geen subjectieve verschijnselen had, kreeg de patiente het advies voorloopig met eenige therapie te wachten. Een **Röntgen**onderzoek van hals en thorax vond in 1931 niet plaats.

De zieke heeft nu sinds eenige maanden duidelijke toxische symptomen (nervus, gejaagd, vermagerd, tremoren, hyperhydrosis, haaruitval, hartkloppingen en zoo nu en dan diarree). Oogverschijnselen ontbreken. De struma is sinds 1931 slechts weinig groter geworden (figuur 8 en 9). Het gewicht van de zieke bedraagt 45 k.g. bij een lengte van 1.52 m. De pols is bij opneming 118, de bloeddruk 130/70 en de grondstofwisseling plus 76 %. **Subjectief ontbreken alle mechanische bezwaren**, ofschoon een duidelijke stridor hoorbaar is en de trachea sterk naar **rechts** verdrongen en vernauwd is. Door een voorbereidende rust- en **Plummer**-kuur daalt de stofwisseling tot plus 31 % en de pols tot 96. Het gewicht blijft constant en de algemeene toestand is aanzienlijk verbeterd. De zieke is veel rustiger geworden. Daarom wordt op dit moment tot operatie besloten, die 16 dagen na de opneming wordt verricht (subtotale dubbelzijdige strumectomie). Hierbij blijkt de trachea **zeer sterk afgeplat** te zijn en naar rechts verdrongen. De linker onderpool ligt bijna volledig retrosternaal. Microscopisch onderzoek van het 180 gr. wegende praeparaat gaf als diagnose: struma dysplastica. Rest nog te vermelden, dat tijdens de operatie de n. recurrens sin. werd beschadigd, waardoor een blijvende recurrensparalyse aan deze kant optrad. De zieke herstelde verder vlot van deze operatie en werd 13 dagen later in goede gezondheid ontslagen.

Bij het naonderzoek bijna 7 jaar later bleek de vrouw volledig valide te zijn. Zij had geen klachten en was niet heesch, hoewel de recurrensparalyse nog steeds aanwezig was. De hals en het litteken zagen er fraai uit. Het gewicht bedroeg 51 k.g. De pols was 84, de bloeddruk 140/80 en de grondstofwisseling plus 8 %.

Epicrisis. Ofschoon bij deze vrouw de struma dus minstens 8 jaar had bestaan en in dien tijd een behoorlijke grootte had bereikt, waren subjectieve mechanische verschijnselen achterwege gebleven ondanks het feit dat een groot gedeelte van de schildklier zelfs retrosternaal was gelegen! Objectief bestond echter een sterke verdringing van de trachea als ook een sterke vernauwing. Beide afwijkingen op de Röntgenfoto gevonden, konden bij de operatie worden geverifieerd. Ons inziens is de verklaring van deze tegenstelling het feit dat de compressieverschijnselen zeer langzaam zijn ontstaan. Hoewel de linker kwab niet duidelijk was te palpeeren was tevoren reeds uit te maken, dat deze ten deele intrathoracaal moest liggen. Immers ondanks

de uitwendig vergroote rechter kwab was toch de trachea naar rechts verdrongen! Dit was met de leeftijd van de patiente een reden te meer dat we zeer waarschijnlijk met een nodeuze struma te maken zouden hebben.

Grondstofwisseling. Tenslotte nog enkele opmerkingen over de grondstofwisseling, waarop we uitvoeriger zullen ingaan in het hoofdstuk „Praeoperatieve behandeling”. Evenals **Snapper**²⁶⁹ hebben wij als normaal aangenomen de waarden van minus 10 tot en met plus 15 % (zie ook **Bruins Slot**³⁰, **Klose**¹⁵⁰ e.a.). Zelfs bij kinderen namen **Greene** en **Mora**⁹² als bovengrens plus 15 %, al moet worden gezegd dat de uitkomsten bij kinderen dikwijls niet geheel betrouwbaar zijn, daar bij hen een „basale toestand” moeilijk of in het geheel niet te bereiken is. **Nell**²⁰⁶ wijst erop, dat behalve bij de thyreotoxicosis een verhoogde stofwisseling eveneens bij andere aandoeningen kan voorkomen en hij noemt hiervan tuberculose, leucaemie, hypertensie en een stenose van de trachea. Dit laatste hebben wij ook bij atoxische strumae waargenomen, zoodat wij het met **Ulrich**²⁹⁰ eens kunnen zijn wanneer hij zegt dat ook bij de atoxische patienten een hooge stofwisseling kan voorkomen. Aan de andere kant zagen wij evenals **Ulrich**²⁹⁰ een aantal toxische patienten met een volkomen normale stofwisseling. **Haas**⁹⁷ zag daarentegen geen enkele toxische patient zonder een verhooging van het basale metabolisme, hoewel hij toegeeft dat ze zeker bestaan. Ook hij wijst op de mogelijkheid van een verhoogde grondstofwisseling door een tracheastenose.

Zeker kunnen wij aan de grondstofwisseling geen absolute waarde toekennen noch voor de onderscheiding toxisch of atoxisch, noch voor de beoordeeling van de graad der thyreotoxicosis, ofschoon de grondstofwisseling naast de polsfrequentie voor een vergelijking met andere gevallen een der belangrijkste gegevens vormt. Ook kwam in verreweg de meeste gevallen van thyreotoxicosis een congruentie tusschen het klinische beeld en de basale stofwisseling tot uiting (zie ook **Troell**²⁸⁵) en wel speciaal tusschen grondstofwisseling en polsfrequentie, hetgeen **Hertz**¹¹¹ bij zijn patienten eveneens waarnaam. In ernstige gevallen van thyreotoxicosis vindt men nagenoeg steeds een verhoogde grondstofwisseling, die in die gevallen ook de maat is voor de graad van de thyreotoxicosis (**de Josselin de Jong**¹³⁸).

Een verhoogde grondstofwisseling werd gevonden bij 178 toxische patienten (bij 1 patient was de stofwisseling niet bekend en bij 11

binnen normale grenzen); dit is 93.68 % (95.33 %). Bij de atoxische gevallen vonden we slechts in 9.33 % een verhooging van de stofwisseling (bij 42 patienten werden geen bepalingen verricht).

Voor een overzicht over de verschillende verschijnselen werd nog tabel 17 samengesteld.

Tabel 17.

Symptomen	atox. struma	tox. struma	„Basedow”
struma	100.— %	95.79 %	95.33 %
nervositas, gejaagdheid	64.44 %	95.79 %	98.— %
vermagering	31.56 %	87.89 %	90.— %
tremoren	21.78 %	90.— %	95.33 %
hyperhydrosis	40.44 %	82.11 %	84.— %
haar- en/of tanduitval	23.11 %	45.79 %	46.67 %
glanzende oogen	25.33 %	77.37 %	82.67 %
exophthalmus	9.78 %	54.74 %	58.67 %
„von Gräfe”	1.33 %	35.26 %	38.67 %
„Möbius”	3.11 %	20.— %	22.— %
„Stellwag”	1.78 %	18.95 %	20.— %
psychische afwijkingen	1.78 %	6.32 %	6.67 %
diarrhee	10.67 %	29.47 %	32.— %
menstruatiestoornissen	12.— %	20.— %	23.33 %
tachycardie	6.67 %	93.68 %	97.33 %
hartkloppingen	42.22 %	87.89 %	90.— %
boezemfibrilleeren	—	7.37 %	8.— %
decompensatio cordis	—	8.95 %	8.— %
slikbezwaren	35.11 %	20.53 %	19.33 %
heeschheid	26.22 %	22.63 %	21.33 %
dyspnoe	47.56 %	26.84 %	26.— %
stridor	28.89 %	13.68 %	10.67 %
verdringing en/of compressie			
van de trachea	47.11 %	17.89 %	16.67 %
verhoogde grondstofwisseling	9.33 %	93.68 %	95.33 %

Voorkomen van diverse verschijnselen (in procenten uitgedrukt) bij 415 struma-patienten.

Men ziet uit bovenstaande tabel, dat de „Basedow” groep in het algemeen een accentueering vormt van de gezamenlijke thyreotoxicosis-patienten. Slechts de decompensatio cordis maakt hierop de

eenige uitzondering. Bovendien is uit de tabel te lezen, dat inderdaad de polsfrequentie en het basale metabolisme voor de differentiatie tusschen toxische en atoxische patienten de grootste beteekenis hebben.

Natuurlijk hebben naast de genoemde verschijnselen nog andere symptomen hun waarde zooals bijvoorbeeld het laboratoriumonderzoek van bloed en urine, doch het zou ons te ver voeren om deze ook nog onder de loupe te nemen. Bovendien werden deze onderzoeksmethoden lang niet systematisch bij elken patient uitgevoerd, zoodat door het geringe aantal hun beteekenis slechts betrekkelijk is.

HOOFDSTUK III.

Indicaties voor de chirurgische behandeling.

Afgezien van maligne en ontstekingsachtige aandoeningen van de schildklier zijn het de volgende aandoeningen, die in de Groningsche kliniek een indicatie tot operatie vormen.

1. thyreotoxicosis
2. nodeuze struma
3. compressieverschijnselen
4. snelle groei van de struma
5. struma aberrans.

Wat de indicatie tot heilkundige behandeling van de thyreotoxicosis betreft, deze wordt tegenwoordig door de zooveel betere resultaten van de chirurgische therapie veel ruimer gesteld dan vroeger. Toen de mortaliteit van de operatieve behandeling zich nog om de 10—15 % bewoog, gingen vele stemmen op voor de **Röntgentherapie**, gecombineerd met interne behandeling. Want het stond wel vast, dat alleen met interne therapie nauwelijks of geen blijvende genezing kon worden verkregen (zie o.a. **Graafland**⁹⁰). Het jodium maakte hierop geen uitzondering, ja was zelfs gevaarlijk, daar men er zeker van kon zijn, dat na een remissie door jodium verkregen een recidief optrad. Bovendien waren de patienten dan tegelijkertijd resistent geworden tegen jodium! Hierdoor slaat een eventueele **Plummer**-kuur ter voorbereiding voor een strumectomy niet aan, zoodat de patienten in een zeer onaangename impasse zijn geraakt. Zoo wijten ook vele Amerikaanse auteurs het optreden van een crisis aan jodiumgebruik voor de opneming, waardoor de patienten min of meer ongevoelig voor de **Plummer**-kuur werden. Het operatierisico werd ten gevolge hiervan weer onevenredig groot (zie **Foss**, **Hunt**, **Mc.Millan**⁸¹, **Hertz**¹¹⁰, **Rowbotham**²⁴⁷ e.a.) Van de 8 patienten van **Goetsch**⁸⁹, die aan een crisis overleden, was het slechte resultaat in 7 gevallen te wijten aan jodiumgebruik voor de opneming. **Hendrick**¹⁰⁷ vond zelfs dat een dergelijk jodiumgebruik de oorzaak was van vrijwel alle postoperatieve crises! Jodium is dan ook naar onze meening gecontraindiceerd bij de behandeling van lijders aan thyreotoxicosis, behalve indien men het gebruikt ter voorbereiding voor de operatie. Wat een ondoelmatige jodium„therapie” voor gevolgen kan hebben moge blijken uit de ziektegeschiedenis van de volgende patiente.

H. M. 16-11-'40. Deze vrouw van 37 jaar heeft sinds enkele maanden een struma, gepaard met toxische verschijnselen. Ze is hiervoor thuis behandeld met een rust- en dieetkuur. Bovendien kreeg ze een jodiumkuur, waardoor de toestand eerst wel verbeterde, maar spoedig weer sterk achteruit ging. Ze wordt met een ernstige thyreotoxicosis opgenomen. Aan de hals is een struma voelbaar, matig groot, vrij week van consistentie. Deze is rechts wat grooter dan links. Sterke pulsaties doen zich voor over de geheele hals. Er bestaan geen mechanische symptomen. Bij opneming is de grondstofwisseling plus 63 %, het gewicht 60 k.g. bij een lengte van 1.56 m. De pols bedraagt 144, de bloeddruk 150/90. Door een rust- en **Plummer**-kuur kan geen voldoende daling van de grondstofwisseling worden verkregen. Tenslotte lijkt bij een metabolisme van plus 58 % en een pols van 110 de algemeene toestand vrij behoorlijk, zoodat tot operatie wordt besloten. Daar de reactie tijdens de operatie erg meevalt worden beide kwabben zeer radicaal verwijderd. Er volgt echter een crisis (maximale temperatuur 39.7°C. en hoogste polsfrequentie 200! Met veel vocht, ijsblazen, een venesectie van 500 cc. etc. wordt het gevaar gelukkig bezworen en herstelt deze patiënte verder voorspoedig. Bij het naonderzoek 6 jaar later is deze vrouw in een zeer goede toestand. Ze is volkomen valide en heeft geen klachten.

Epicrisis. We zien dus dat bij deze patiënte eveneens ten gevolge van het onoordeelkundig toepassen van jodium bij de behandeling van de thyreotoxicosis wel eerst een verbetering van de toestand optrad, die echter weldra weer door een verergering werd gevolgd. Bovendien bleek bij de **Plummer**-kuur, dat de zieke vrijwel ongevoelig tegen jodium was geworden, waardoor met deze kuur dus ook nageoeg geen resultaat werd verkregen.

Wat de **Röntgen**therapie aangaat, deze heeft naar onze meening ook vele nadeelen, waartegen de voordeelen niet kunnen opwegen. In de eerste plaats is van te voren bij een bepaalde patiënt niet te zeggen of de methode succes zal hebben (**Graafland**⁹⁰) en dikwijls treedt dan ook geen verbetering op (zie patiënte pag. 189). Dat dit bij zieken met een ernstige graad van thyreotoxicosis tot ongewenschte gevolgen kan leiden behoeft wel geen nadere uitleg. Voor de beoordeeling van het resultaat heeft men eenige maanden noodig, hetgeen bij ernstige patiënten weer tot noodlottige gevolgen aanleiding kan geven. Zoo zag **Rahm**²³⁷ 2 patiënten, die na een langdurige bestraling zonder succes zeer ernstige organische hartafwijkingen kregen. Zelfs kan in het begin van de bestraling de thyreotoxicosis verergeren! **Simons**²⁶³ zag een crisis na **Röntgen**bestraling en **Hertz**¹¹⁰ nam een patiënt waar, die na elke bestraling een crisis vertoonde! Ook boezemfibrilleeren kan na een **Röntgen**behandeling optreden

(Hertz¹¹⁰). Door de lange duur van de behandeling wordt van de nerveuze, gejaagde patienten een groote dosis geduld verlangd, die velen echter niet blijken te bezitten, waardoor ze zich aan de verdere therapie onttrekken (10 % van de zieken van Graafland⁹⁰). Verder wegen de eindresultaten ook lang niet op tegen die van de moderne chirurgische behandeling, die een grootere kans op genezing geeft. Ook de mortaliteit van deze laatste therapie is in vertrouwde handen tegenwoordig zeker niet hooger dan 2 %. De 7 %, die Ebbenhorst Tengbergen⁶⁸ opgeeft, stamt nog uit de oude doos en stemt niet overeen met de moderne feiten. Buitendien heeft de Röntgenbestraling ook een zekere mortaliteit. Morawitz (geciteerd door Graafland⁹⁰) geeft 1 % op, Schaldemose en Fenger²⁵⁵, die een vergelijkend onderzoek over de interne, Röntgenologische en heelkundige therapie instelden, hadden zelfs een mortaliteit bij hun bestraalde patienten van 7.2 % en over deze zelfde periode (ongeveer 1927) een operatiemortaliteit van 5.1 %!

Alle auteurs zijn het er wel over eens dat de toxische nodeuze vormen en die patienten, bij wie een compressie van de trachea bestaat niet bestraald moeten worden. Hertz¹¹⁰ zag door het vaster worden van een struma ten gevolge van de bestraling een collaps van de trachea. Zodoende blijven dus over de „Basedow” patienten, voor wie behalve bovenstaande argumenten (evenals trouwens ook bij de andere vormen van toxische diffuse strumae) ook nog het argument van het niet zeker kunnen stellen van de diagnose geldt. Bij de chirurgische behandeling daarentegen hebben we steeds de contrôle van de patholoog anatoom op de diagnose.

Indien men tenslotte na een bestralingskuur door het uitblijven van succes toch nog tot een operatie moet overgaan, is het een groot nadeel dat men niet met een redelijke mate van nauwkeurigheid de uitgebreidheid van de resectie kan bepalen. Bovendien kan de bloeding in dergelijke omstandigheden zeer lastig zijn. Eveneens kunnen de vergroeiingen die bij de bestraling zijn ontstaan technische moeilijkheden opleveren (zie tabel 18).

Tabel 18.

Aantal bestraalde patienten	sterke kapselvergroeiingen	brooze vaten
9	7	4
Aanwezigheid van kapselvergroeiingen en brooze vaten bij 9 bestraalde patienten.		

Wanneer we met de uitkomsten van tabel 18 de rest (141) van de „Basedow” patienten vergelijken, dan blijkt, dat we bij deze groep sterke vergroeiingen aantreffen in 14/141 gevallen en brooze vaten bij 30/141 patienten. Ofschoon de aantallen van de bestraalde patienten klein zijn, vonden we bij deze zieken vergeleken met de niet bestraalde zieken toch opvallend veel sterke kapselvergroeiingen en dikwijls brooze vaten, hetgeen ook overeen komt met gegevens in de literatuur (zie o.a. **Liebig**¹⁷⁸).

Over de resultaten van het radioactieve jodium bij lijdens aan thyreotoxicosis zijn de gegevens in de literatuur nog te schaarsch en van te recente datum, om hierover reeds eenig gefundeerd oordeel te kunnen uitspreken. In het algemeen wordt het meer bij maligne aandoeningen van de schildklier gebezigd.

Uit het bovenstaande, evenals uit de goede resultaten van de moderne chirurgische behandeling blijkt wel, dat deze laatste nagenoeg overal het pleit heeft gewonnen.

In het algemeen kunnen we dus zeggen, dat een lijder aan thyreotoxicosis geopereerd dient te worden, zoodra de diagnose is gesteld. Hij moet hiertoe zoo snel mogelijk in een dergelijke toestand worden gebracht, dat een operatieve behandeling met minimaal risico kan plaats vinden. Op deze regel bestaan naar onze meening slechts enkele uitzonderingen. Wij zouden namelijk bij patienten boven de 65 jaar met **Hertz**¹¹⁰ de indicatie iets minder ruim willen stellen. Het resultaat kan echter bij deze patienten even treffend zijn als bij jongere individuen, slechts de mortaliteit ligt iets hoger. Dat deze laatste evenwel bij een goed geleide chirurgische therapie binnen de perken kan blijven, moge blijken uit de resultaten van **Clute** en **Swinton**³⁹ die bij 145 patienten boven de 60 jaar een operatiemortaliteit hadden van 2.06 %. Zelf hadden we bij 5 toxische patienten boven de 60 jaar geen operatiemortaliteit en de resultaten waren bij alle 5 goed. Hier volgen de verkorte ziektegeschiedenissen.

H.M. 10-6-'41. Man van 61 jaar. Heeft sinds 3 jaar een struma, de laatste maanden toxische symptomen, geen compressieverschijnselen. Bij perioden boezemfibrilleeren. Polsfrequentie in „normale” periode 110. Grondstofwisseling plus 105 %. Groote, diffuse, weeke struma. Na voorbereiding met de gewone interne therapie, later gevolgd door een **Plummer**-kuur daalt de stofwisseling tot minus 7 % in 16 dagen. De polsfrequentie is dan 84, het fibrilleeren is verdwenen en de algemeene toestand veel rustiger dan bij opneming. Dubbelzijdige, subtotale strumectomie. Slechts geringe postoperatieve reactie

(temperatuur max. tot 39°C., pols tot 108). Bij ontslag voelt hij zich een ander mensch. 5 jaar later werkt deze patient nog steeds en is hij volkomen valide. Geen toxische verschijnselen. Van het hart heeft hij geen last weer gehad.

H.M. 13-3-'45. Man van 62 jaar. Sinds 15 jaar een struma, het laatste jaar met onmiskenbare toxische verschijnselen. Geen mechanische symptomen. Vrij groote struma nodosa. Pols 90, grondstofwisseling plus 30 %. Na 3 dagen „Lugol” is de algemeene toestand goed, de pols 82. De stofwisseling werd niet weer bepaald. De zieke kreeg tevens causth voor en na de operatie, die bestond uit een dubbelzijdige, subtotale strumectomie. Weinig reactie (temperatuur maximaal 38.6, pols 108). 9 dagen na de operatie hersteld ontslagen. De man is 1½ jaar later in uitstekende conditie en heeft geen klachten weer gehad.

H.M. 6-11-'41. Man van 63 jaar met een matig vergroote, pulseerende, vrij vaste schildklier. Duidelijke tremoren, hyperhydrosis, hartkloppingen en glanzende oogen. Is wat nerveus. Deze toxische verschijnselen bestaan 6 maanden. Hoe lang de struma bestaat is niet bekend. Pols 110, grondstofwisseling plus 86 %. Na voorbereiding met een rust- en Plummer-kuur van 35 dagen, bereikt de stofwisseling een waarde van plus 11 %, de pols is dan 76. Er volgt een dubbelzijdige, subtotale strumectomie. De zieke kreeg voor en na de operatie causth. Geringe reactie (temperatuur 37.8°C., pols 100). Bijna 5 jaar later is deze zieke nog volkomen valide en geheel zonder klachten. B.M. plus 6, pols 70.

H.M. 23-4-'39. Man van 65 jaar. Sinds 3 maanden een duidelijke thyreo-toxicosis. Matige, weeke, pulseerende, diffuse struma. Pols 132, grondstofwisseling plus 41 %. Na de voorbereidende kuur met rust en „Lugol” werden pols en stofwisseling wel bepaald, echter niet genoteerd. Wel blijkt uit de status, dat geen goede daling werd verkregen, waarom een zeer radicale strumectomie werd uitgevoerd. Sterke reactie (temperatuur max. tot 41°C., pols tot 132), die echter snel voorbijgaat. De zieke voelt zich hierna zeer opgeknapt. Bijna 8 jaar later goed, geen toxische verschijnselen. Had echter 2 × een maagbloeding.

H.M. 3-5-'44. Man van 73 jaar. Sinds ruim een jaar uitgesproken thyreo-toxische verschijnselen. Geen struma palpabel! Is wat heesch. Pols 124, grondstofwisseling plus 85 %. Proef van Quick 2.7 gram. Wordt 16 dagen voorbehandeld met rust, dieet, en „Lugol”. Daarna is de algemeene toestand goed, de grondstofwisseling plus 25 %, pols 84. Krijgt voor en na de operatie causth. Subtotale strumectomie in 1 tempo. Eerst weinig reactie; later loopen temperatuur en pols op (39.6°C., pols 120) ten gevolge van bronchopneumonieën. Een week na de operatie is de toestand echter weer goed vooruitgaande en 17 dagen na de operatie wordt deze patient hersteld ontslagen. Ruim 2 jaar later is hij nog volkomen valide, heeft geen klachten. Hij is 9 k.g. gegroeid, pols 78, basale metabolisme plus 3 %.

Epicrisis. Uit deze gevallen blijkt dus, dat de hooge leeftijd op zichzelf geen contraindicatie vormt voor een operatieve ingreep. Immers alle 5 patienten doorstonden de operatie goed en herstelden vlot. Hun

klachten kwamen ook niet weer terug, zoodat ze allen bij de contrôle in een goede toestand verkeerden. Bij de eerste, derde en vijfde patient leverde het pathologisch onderzoek van het praeparaat een struma **Basedowiana**, bij de tweede een struma dysplastica en bij de vierde patient een struma diffusa colloides!

Zelfs ernstige hartafwijkingen vormen ons inziens geen contra-indicatie tegen operatie, integendeel, deze zieken moeten direct voor de operatie worden voorbereid (zie ook **Polak Daniëls**²²⁹). In meer dan 70 % treedt herstel van de coraandoening op (**Lahey**¹⁵⁶). In nagenoeg alle gevallen kunnen deze ernstige patienten goed worden voorbereid en vormen dan juist een indicatie tot chirurgische therapie, waardoor tevens een nog ernstigere beschadiging van het hart wordt tegengegaan.

Een ernstige thyreotoxicosis bij een zwangere patiente is evenmin een contra-indicatie tegen de operatieve ingreep. In de eerste plaats moeten we rekening houden met het feit, dat onder invloed van de zwangerschap de thyreotoxicosis kan verergeren. Ofschoon er stemmen zijn opgegaan om de zwangerschap af te breken, wijst **Norrmann**²¹¹ er op, dat dit geen effect ten goede op de thyreotoxicosis heeft en bovendien weten we, dat allerlei ingrepen deze laatste juist kunnen verergeren, ja zelfs tot een crisis toe, zoodat het opwekken van een abortus of partus praematurus van de hand moet worden gewezen (zie ook **Vogeler**²⁹³). Verder is bekend, dat bij een toxische patiente nogal eens een spontane abortus optreedt (**Norrmann**²¹¹), die op zijn beurt, vooral indien zich daarbij een infectie ontwikkelt, tot een verergering van de toestand aanleiding kan geven. Daar ten slotte vast staat, dat het risico van een strumectomie tijdens de graviditeit klein is en de resultaten goed zijn (**Tinker**²⁸²) en bovendien het gevaar voor een spontane abortus of partus praematurus gering geacht moet worden (**Means en Richardson**¹⁹⁷) is de meest rationeele behandeling ook in deze gevallen de subtotale strumectomie.

Wanneer de thyreotoxicosis met een diabetes mellitus gepaard gaat — een combinatie, die volgens **Regan en Wilder**²⁴⁰ in 3.2 % van de gevallen voorkomt — is het voor den patient het beste, indien ook hier de subtotale strumectomie wordt verricht, want ook bij deze zieken ziet men nogal eens een verergering van de thyreotoxicosis optreden. En bovendien treedt er na de strumectomie een verbetering van de tolerantie van koolhydraten op (**Mayo en Mayo**¹⁹⁶). Evenals

er bij de thyreotoxicosis een groote kans bestaat op het zich ontwikkelen van een acidosis (zie o.a. **Haines**¹⁰¹) is dit bij de combinatie met diabetes in nog sterkere mate het geval. Wil men bij deze categorie van patienten het operatierisico zoo klein mogelijk maken, dan moet men naast een groote hoeveelheid koolhydraten (glucose), insuline in voldoende hoeveelheid toedienen evenals jodium ter voorbereiding van de operatie (zie ook **Coller** en **Huggins**⁴³).

Dat men bij compliceerende aandoeningen, zooals bijvoorbeeld infecties, eerst deze aandoeningen onder de knie moet zien te krijgen, voor men tot de strumectomie overgaat, spreekt wel haast vanzelf. Een infectie (— ziekte) kan namelijk de oorzaak zijn van een verergering van de thyreotoxicosis en zelfs kan hierdoor een toxische crisis optreden. In elk geval wordt het risico van de operatie er door vergroot. Hoewel enkele auteurs (**Pool** en **Garlock**²³¹) eventuele infectiebronnen wel operatief verwijderen, zij er nogmaals op gewezen, dat men zeer terughoudend moet zijn met chirurgische ingrepen ter bestrijding van een infectie (tonsillectomie!), daar deze op hun beurt ook weer de oorzaak van een crisis kunnen zijn. In het algemeen doet men dus beter door eerst de schildklieroperatie te verrichten (**Greene** en **Greene**⁹¹, **Dinsmore**⁶⁴ en **Haines**¹⁰¹).

Wij zijn het met **Troell**²⁸⁶ eens, dat het ontbreken van een struma (thyreotoxicoses sans goître) zeker geen contraindicatie tegen operatie mag zijn. Dat de resultaten van schildklierresecties bij deze patienten ook goed zijn, weten wij uit ervaring. Als voorbeeld moge gelden de ziektegeschiedenis van een man van 73 jaar, H.M. 3-5-'44, beschreven op pag. 58; het resectiepraeparaat woog hier 15 gram.

Een spontane crisis is naar onze meening een absolute contra-indicatie tegen een operatieve therapie.

Behalve bij patienten op hooge leeftijd en zieken, die in een crisis verkeerden of niet in een redelijken toestand voor een operatieve ingreep zijn te brengen, zouden we ook niet direct recidieven aan chirurgische maatregelen willen onderwerpen, doch hierbij eerst een poging met een conservatieve therapie willen wagen.

Tenslotte zij nog gewezen op het belang van een vroegtijdige operatie. Bij die patienten, die de aandoening nog slechts korten tijd hebben is de operatie het minst riskant, het gemakkelijkst uit te voeren en zijn de resultaten het beste. Men voorkomt het ontstaan van invaliditeit, daar door de operatie in een vroeg stadium te ver-

richten, een langdurig ziekbed wordt vermeden en het optreden van secundaire orgaanveranderingen (lever en hart) en spontane crises worden verhinderd. Ofschoon in de latere stadia de operatie ook nog wel met een redelijk risico uitvoerbaar is, heeft men bij deze patienten toch een groote kans, dat ze, hoewel hersteld van de thyreo-toxicosis, invalide blijven door de orgaanafwijkingen en tenslotte hieraan te gronde gaan. Ter illustratie hiervan moge de volgende patiente dienen.

H.M. 2-8-'40. Deze vrouw van 53 jaar, die vroeger volkomen gezond was, heeft reeds sinds 8 (!) jaar een toxische struma, sinds de laatste maanden tevens hartbezwaren. Ze wordt in zeer slechte algemeene toestand opgenomen met een ernstige thyreotoxicosis. De schildklier is diffuus en matig vergroot. Sterke pulsaties. Er bestaat een duidelijk boezemfibrilleeren. Op grond van de sterk gestuwde halsvenen, de duidelijk vergroote lever, de hydrothorax met rhonchi boven beide longen, de ascites en de sterke oedemen is de diagnose decompensatio cordis niet moeilijk. Het hart is zoowel naar links als naar rechts sterk vergroot. Hartslag boven de 200, duidelijk pols-deficit, bloeddruk 180/120. Gewicht 76 k.g. bij een lengte van 1.81 m. Grondstofwisseling plus 53 % (waarschijnlijk te laag door de decompensatie!). Compressieverschijnselen ontbreken. Door rust, dieet, digitalis etc. verbetert de toestand in ruim een week tijds aanzienlijk. De decompensatie verdwijnt met het fibrilleeren (pols 80), de oedemen zijn vrijwel verdwenen. Er waren dagen dat de patiente bijna 7 liter urineerde. In verband hiermede daalt het gewicht dan ook van 76 tot 61.7 k.g. De zieke is bovendien veel rustiger geworden. De grondstofwisseling is nu plus 48 %. Als na deze kuur de toestand niet meer verbetert, wordt een **Plummer**-kuur ingesteld, waarop de toestand nog verder vooruit gaat. De pols is hierna 72, de stofwisseling plus 18 %. Radicale strumectomie na een voorbehandeling van 23 dagen. Slechts een geringe postoperatieve reactie (max. temperatuur 38.9°C. en pols tot 104) zonder dat weer fibrilleeren optreedt. Na de ingreep knapt de zieke snel op en er doen zich geen verwikkelingen voor. De pathologisch-anatomische diagnose van het praeparaat luidde: struma **Basedowiana**.

3 maanden later is ze 3 uur per dag op. Ze voelt zich goed en is 23 pond aangekomen. Snelle irregulaire pols (ruim 120), tensie 210/140. Het hart is naar links vergroot, geen oedemen, geen gestuwde venen. Grondstofwisseling plus 1 %.

Nog 4 maanden later voelt ze zich veel sterker. Ze is dagelijks op van 7—15 uur en doet licht werk. Heeft nog last van hartkloppingen. Ziet er best uit. Tensie 190/120, gewicht 76 k.g., grondstofwisseling plus 3 %.

3 jaar na de operatie is deze patiente, terwijl ze zich tot die tijd goed had gevoeld overleden aan een acute hartdood. Ze is steeds buitengewoon dankbaar geweest voor het resultaat van de operatie.

Epicrisis. Bij deze patiente, die een duidelijk voorbeeld is, tot welke noodlottige gevolgen uitstel van de operatie kan leiden, hadden zich naast een ernstige thyreotoxicosis uitgebreide symptomen van een

decompensatio cordis ontwikkeld. Na de strumectomie bleef de verbetering van de toestand, reeds tijdens de voorbereiding verkregen, aanhouden en kon de zieke weer een redelijk bestaan leiden, ofschoon ze nooit weer geheel valide werd. Ten gevolge van deze zeer ernstige hartaandoening is ze 3 jaar na de operatie overleden, zonder dat ooit weer verschijnselen van thyreotoxicosis waren opgetreden.

Behalve de goede resultaten van de moderne, operatieve behandeling heeft men tevens bij de chirurgische therapie het voordeel, dat door microscopisch onderzoek van de praeparaten een contrôle op de diagnose mogelijk is, die bij een conservatieve behandeling ten eenen male ontbreekt. Reeds bij de „Indeeling” hebben wij er op gewezen, dat de door den clinicus gestelde diagnose: diffuse struma er dikwijls naast is en dat we in verscheidene van dergelijke gevallen met een nodeuze struma te maken hebben. De oorzaak ligt gewoonlijk in de geringe grootte en in de verborgen ligging van de noduli. Bovendien kunnen zelfs in een struma **Basedowiana** adenomen voorkomen, een feit waarmee **Mayo** en **Mayo**¹⁹⁶ ook al rekening hielden. Bij onze patienten kwam dit ook 5 maal voor. Van deze 5 patienten werd in 4 gevallen de diagnose gesteld op een diffuse toxische struma, zoodat de adenomen den onderzoeker dus volkomen waren ontgaan. Indien nu al dergelijke patienten conservatief zouden worden behandeld, blijven de knobbels noodzakelijkerwijze in situ met alle nadeelige gevolgen van dien.

Een nodeuze struma kan men het beste opereeren, wanneer deze nog klein is. De patient loopt dan het minste risico (zie ook **Wakeley** en **Hunter**²⁹⁶). Door **Heyd**¹¹⁴ wordt er op gewezen, dat regressie of verdwijnen van een nodeuze struma nooit optreedt, in tegendeel, deze strumae hebben een neiging tot progressieve groei. Door deze groei bestaat er kans op compressieverschijnselen en de struma kan een uitbreiding zoeken naar de thorax. Ook kunnen toxische symptomen optreden evenals degeneratieve veranderingen (bloedingen, maligne ontaarding!) (**Lahey**¹⁵³, **Snapper**²⁶⁸, **Troell**²⁸⁵ e.a.). **De Courcy**⁵¹ zegt zelfs, dat 4 van de 5 patienten met adenomen in één of ander stadium een toxicosis zullen krijgen, terwijl 1 op de 70 een carcinoom krijgt. **Pauchet**²¹⁸ en **de J. Pemberton**²²⁰ zagen 9 van de 10 carcinomen op de bodem van een struma ontstaan! Volgens **de J. Pemberton** bleek van de patienten met een (verondersteld benigne) nodeuze struma 2—3 % maligne te zijn, terwijl bij 60 %

van de kwaadaardige gezwellen ante operationem geen verdenking op maligniteit bestond! **Frantz, Ball, Keston** en **Palmer**⁸³ beschrijven bijvoorbeeld een patient, die een benigne nodeuze struma scheen te hebben. Door een spontane fractuur van de bovenarm kwam de juiste diagnose echter aan het licht. **Rynearson**²⁴⁹ en **Brenizer**²⁷ zagen dat nagenoeg alle carcinomen ontstonden in langdurig bestaan hebbende nodeuze strumae. **Hendrick**¹⁰⁷ geeft als percentage van maligne degeneratie van een adenoom 6—8 % op, **Hinton**¹¹⁹ voor nodeuze klieren 2—3 %.

Van 12 eigen patienten met een maligne struma bleek deze laatste in 6 gevallen te zijn ontstaan in een reeds jarenlang bestaande benigne schildkliervergrooting en bij 4 van deze 12 patienten kon klinisch de diagnose van te voren niet worden gesteld en meende men met een benigne struma te doen te hebben! Merkwaardig is het dat zelfs in 1 van deze 4 gevallen de anteoperatieve diagnose werd gesteld op een „**Basedow**” struma! Het bleek een struma diffusa colloides te zijn met maligne adenomen. In 2 gevallen twijfelde men tusschen de diagnose benigne en maligne struma.

Wat de kans op toxisch worden betreft, zegt **Jackson**¹²⁸, dat een kwart van de patienten met adenomen voor het 50e jaar een toxicosis hebben; volgens **Baily** en **Love**⁶ zou dit percentage al op ongeveer 40-jarigen leeftijd zijn bereikt. Wat onze eigen patienten aangaat, vonden we, dat van de toxische, nodeuze strumalijders 70 % reeds sinds jaren een atoxische nodeuze struma had bezeten, zoodat een vroegtijdige operatie zeker in 70 % het optreden van toxische verschijnselen had kunnen voorkomen. Een intrathoracale uitbreiding vond **Sloan**²⁶⁵ in 20 % van de gevallen op het 60e jaar en **Jackson**¹²⁸ vond reeds op het 50e jaar een dergelijk percentage.

Bovengenoemde argumenten wegen zoo zwaar, dat men zich ook niet door een laag metabolisme of verschijnselen van myxoedeem van operatieve therapie zal onthouden. Een fraai voorbeeld hiervan is de volgende patiente.

H.M. 8-2-'44. Deze vrouw van 48 jaar wordt reeds sinds 3 jaar behandeld met thyreoidtabletten voor een licht myxoedeem. De stofwisseling bedroeg bij het begin van deze therapie — 21 %. Ook heeft ze sinds 3 jaar een struma, waarvan ze de laatste tijd veel last heeft gekregen met name slikbezwaren en aanvallen van benauwdheid. Bij opneming blijkt er in de overigens normaal aanvoelende schildklier rechts een duiveneigroote, vrij vaste zwelling te bestaan, waardoor de trachea iets naar links is verdrongen.

De huid is droog, schilferig en wat pasteus; het hoofdhaar is erg dun en de okselbehaarings is nagenoeg verdwenen. Ondanks het gebruik van $3 \times$ daags 3 thyreoidtabletten à 20 m.g. blijkt de stofwisseling toch — 3 % te bedragen. De polsfrequentie is 84. Wegens de myxoedemateuze verschijnselen werd een enucleatieresectie rechts verricht, terwijl de linker kwab geheel onaangetaast bleef. De patiënte herstelde vlot na de operatie en werd 9 dagen later ontslagen met het advies voorloopig de tabletten door te gebruiken. 9 maanden later was ze in goede conditie, de stofwisseling was toen 0 %. De dosis thyreoid werd hierop gehalveerd. Dit bleek echter te weinig, daar ze 4 maanden later met een duidelijk myxoedeem terug kwam; de stofwisseling bedroeg toen —18 %! Ze kreeg daarom weer de oorspronkelijke dosis thyreoid en ruim 2 maanden later waren de bezwaren nagenoeg weer verdwenen. Stofwisseling —3 %. Advies: zoo doorgaan. Bijna $1\frac{1}{2}$ jaar later is deze patiënte in prima conditie, ze heeft geen klachten en er is geen recidief opgetreden. Ze gebruikt allang geen medicijnen meer.

Epicrisis. Bij deze vrouw, bij wie zich tegelijk met een nodeuze struma een lichte hypothyreoidie ontwikkelde, werd een ruime rechtszijdige enucleatieresectie verricht. Desondanks trad geen verergering van de hypothyreoidie op. Het verwijderde weefsel (pathologisch anatomische diagnose: adenoom) moet dus in-actief zijn geweest. Pas ongeveer 2 jaar later konden de thyreoidtabletten worden weggelaten. De oorzaak hiervan is mogelijk gelegen in het feit, dat er toen een compensatie door de linker kwab was opgetreden of het is mogelijk, dat doordat de patiënte ondertusschen ouder is geworden, haar lichaam aan een kleinere hoeveelheid thyreoidsecreet voldoende had.

Dat **compressie** van naburige organen met alle nadeelige gevolgen van dien en **snelle groei** van de struma wegens verdenking op maligniteit onverwijld tot een operatie dwingen behoeft wel geen nadere verklaring.

De **struma aberrans** vormt een relatieve indicatie. We dienen voorop te stellen, dat in elk geval nauwkeurig moet worden nagegaan en vastgesteld (eventueel door operatie!) of er op de normale plaats een schildklier aanwezig is. Bovendien heeft men hierbij nog het voordeel, dat indien in de normale schildklier ook afwijkingen worden gevonden deze tevens operatief kunnen worden behandeld. Dat een dergelijke combinatie van afwijkingen niet zoo zeldzaam is, blijkt uit een waarneming van **Crile**⁵⁴ die in 8 van de 17 gevallen van tumoren in een struma aberrans lateralis dergelijke tumoren in de schildklier vond. **Ulrich**²⁹¹ wijst er op, dat bij een struma lingualis gewoonlijk de normale schildklier ontbreekt en **Troell**²⁸⁵ geeft daarom de raad, om ook bij operatie van een struma aberrans een gedeelte van het

weefsel achter te laten. Daar dit nagenoeg altijd tot recidieven aanleiding geeft, lijkt het ons beter om in die gevallen waar de normale schildklier afwezig is ook de struma aberrans te laten zitten, tenzij secundaire symptomen (druk, snelle groei e.d.) tot verwijdering nopen. Tenslotte kan zelfs indien men een redelijk groot stuk weefsel achterlaat een hypothyreoidie het gevolg zijn! Zoo opereerde **Gütgemann**⁹³ een patient met een thyreotoxicosis ten gevolge van een struma lingualis. De normale schildklier ontbrak en hij liet daarom een hazelnootgroot stuk achter. Desondanks trad een hypothyreoidie op.

Het spreekt van zelf dat bij één patient zich verschillende van bovengenoemde indicaties tegelijkertijd kunnen voordoen.

Hoewel verschillende schrijvers (**Ljunggren**¹⁸⁰, **Cutler** en **Zollinger**⁵⁸, **Bailey** en **Love**⁶, **Troell**²⁸⁵ e.a.) bij de indicatie tot operatie ook nog overwegingen van cosmetische aard laten meetellen, hebben wij in geen enkel geval alleen om cosmetische redenen een operatie uitgevoerd.

Een uitzondering op de operatieve therapie vormen de diffuse strumae op jeugdige leeftijd (tot 18—20 jaar). Deze zijn in den regel wel met een iodiumtherapie (de eenige vorm, waar iodium bij de behandeling een nuttig effect heeft!) wel tot verdwijnen te brengen. Iodium wordt hierbij in zeer kleine doses gegeven (enkele tientallen gammas per dag).

Zijn deze strumae op volwassen leeftijd ondanks deze behandeling niet verdwenen, dan komen bovengenoemde indicaties tot operatieve therapie aan de orde. Bovendien moet men er rekening mee houden, dat met het toenemen van de leeftijd de kans steeds groter wordt dat in de klinisch „diffuse” strumae knobbels gaan optreden, in onze streken gewoonlijk bestaande uit dysplasieën, hoewel de adenomen hier ook lang niet zeldzaam zijn. Vooral bij vrouwen is deze kans betrekkelijk groot (zie **Stibbe**²⁷⁴, **Illingworth** en **Dick**¹²⁷).

Bij onze 225 atoxische patienten waren de indicaties als volgt verdeeld: 171 patienten werden geopereerd wegens mechanische bezwaren, 47 voor een nodeuze struma zonder verdere symptomen, 5 wegens snelle groei van hun struma en 2 voor een struma aberrans.

Antithyreoidische stoffen. Hiertoe behooren het thiouracil, methylthiouracil, aminothiazol e.a. Het thioureum is wegens de onaangename smaak en de minder goede werking in onbruik geraakt bij de mensche-

lijke pathologie. Tot nu toe schijnt het methylthiouracil het best bruikbare praeparaat te zijn; het heeft het voordeel dat het goedkoop is en blijkbaar minder onaangename bijwerkingen dan het thiouracil bezit. Het thiouracil is echter het meeste toegepast.

Deze praeparaten hebben reeds een dergelijk snelle en uitgebreide opgang in de medische wereld gemaakt, dat het een miskennen van hun goede eigenschappen zou zijn, indien wij hieraan stilzwijgend zouden voorbij gaan, niettegenstaande het feit, dat onze eigen ervaring met het middel nog zeer gering is. Zelfs zijn de ervaringen in andere landen — speciaal Amerika — ook nog van te korte duur, om reeds nu een gefundeerd en definitief oordeel over de werking en toepassing uit te spreken.

Door de proeven van Astwood¹⁸⁵ en vele anderen kan als vaststaand worden beschouwd, dat het thiouracil zijn primaire werking uitoefent op de vorming van het schildklierhormoon en wel in negatieve zin. De vorming van dit hormoon wordt namelijk door het praeparaat belemmerd. Ten gevolge van de wisselwerking schildklierhypofysevoorkwab treedt dan als reactie op de deficiëntie aan schildklierhormoon een sterkere productie van thyreotroop hormoon op, die op haar beurt weer aanleiding geeft tot de „histologische hyperactiviteit” van het schildklierweefsel, zich uitend in een hyperplasie van het orgaan. Ondanks deze hyperplasie treedt echter toch geen, hiermede parallel verlopend functioneel resultaat op, daar de primaire werking van het thiouracil immers een remming van de schildklierhormoonsynthese inhield.

Toch wordt bij toediening van het middel aan toxische patienten niet onmiddellijk een verdwijnen van de thyreotoxicosis waargenomen. De oorzaak hiervan is gelegen in twee verschillende omstandigheden en wel in de eerste plaats, omdat er eenige tijd noodig is, voor het praeparaat zijn werking ontvouwt. Een gedeelte wordt reeds in de darm afgebroken en een ander deel snel met de urine uitgescheiden. Men moet het middel dan ook voortdurend blijven toedienen. In de tweede plaats is in het lichaam (schildklier) nog steeds een zekere hoeveelheid schildklierhormoon aanwezig, die nog gedurende eenigen tijd haar werking kan uitoefenen. Daarom duurt het in den regel dan ook langer bij patienten, die te voren reeds jodium hebben gebruikt, voordat het effect van het praeparaat zichtbaar wordt.

Het thiouracil wordt op twee verschillende wijzen in de kliniek toegepast, en wel als zuiver „intern” middel en bij de praeparatieve voorbereiding van patienten met een thyreotoxicosis.

Indien we met deze interne therapie beginnen, dan staat in de eerste plaats wel vast, dat het thiouracil voor de interne behandeling zeker een belangrijke aanwinst is te noemen. Vooral het methylthiouracil, dat weinig kostbaar is, heeft tegenwoordig bij de internisten een ruim indicatiegebied gevonden. De patienten krijgen nage-roeg alle een normale grondstofwisseling en ook de toxische symptomen verdwijnen bijna geheel, zoodat aan een succesvolle uitwerking van het praeparaat niet behoeft te worden getwijfeld. Er zijn echter verschillende nadeelen, waarvan de toxische reacties het meest op den voorgrond treden. **Fowler**⁸² zag bij in de literatuur gepubliceerde gevallen iets meer dan 13.77 % toxische reacties, waarvan 0.57 % doodelijk waren verlopen. Hierbij telde hij 3 sterfgevallen niet mede. In het algemeen wordt de mortaliteit van deze therapie dan ook opgegeven als ongeveer 0.5 %. Het onaangename van deze toxische bijwerkingen is bovendien, dat ze op elk moment tijdens de behandeling kunnen optreden en zoowel na groote als kleine doseering van het medicament. De belangrijkste toxische reactie bestaat in de granulocytopenie, eventueel overgaande in een agranulocytosis, die een betrekkelijk hooge mortaliteit bezit. De reacties treden plotseling en onverwacht op en daar dit gevaar gedurende de geheele behandeling met thiouracil blijft dreigen is frequent bloedonderzoek noodig. Ook dit is vooral voor patienten, die ver van de kliniek wonen (en dit is hier in het noorden gewoonlijk het geval), een groot nadeel. Deze factor weegt des te zwaarder, daar de therapie tot nu toe blijvend moest worden toegepast, wil ook het resultaat duurzaam zijn. Wel kan dit echter gewoonlijk op den duur met een lagere doseering worden bereikt, waardoor de kans op complicaties eenigszins geringer is.

Behalve de reactie op de witte bloedlichaampjes, kunnen nog vele andere optreden, doch bij verscheidene is het nauwelijks noodig om de toediening van thiouracil daarom te staken. Als zoodanig mogen genoemd worden: dermatitis, urticaria (**Narat**²⁰⁵ vermeldt een geval, waarbij tweemaal verstikkingsverschijnselen optraden door een enorme zwelling van de tong), gewrichtspijnen, koorts, leverbeschadiging, purpura, oedemen, zwelling van de klieren in de mond, misselijkheid, braken, haematurie en kristalurie, hoofdpijn, duizeligheid, somnolentie

etc. Dergelijke reacties zijn in meerdere of mindere mate afhankelijk van de aard van het praeparaat en de doseering.

Een voordeel is echter aan de andere kant, dat, indien de behandeling wegens één of meer van deze complicaties moet worden gestaakt, men er altijd wederom mee kan beginnen zonder gevaar voor resistentie tegen het middel. Maligne veranderingen zijn tot nu toe niet waargenomen.

Het naar onze meening belangrijkste argument tegen het gebruik van conservatieve behandelingsmethoden in het algemeen en dus ook tegen de toepassing van de antithyreoiden stoffen is, dat men slechts patiënten met een echte „Basedow” struma deze praeparaten mag toedienen. Vrijwel alle voorstanders van deze stoffen zijn het hierover wel eens. De tot nu toe bekende statistieken zijn dan ook uitsluitend afkomstig van dergelijke zoogenaamde „Basedow” patiënten. Zooals echter reeds eerder werd aangetoond, is klinisch geen onderscheid mogelijk tusschen een zoogenaamde „Basedow”-patient en andere lijders aan thyreotoxicosis. Men kan hoogstens de diagnose met een min of meer groote mate van waarschijnlijkheid stellen! Bovendien heeft de conservatieve therapeut in dit opzicht geen enkele contrôle op zijn diagnose. Zoo zal er dus onder de zoogenaamde „Basedow-lijders” een zeker aantal zijn, dat lijdende is aan een struma nodosa. Dat het gevaarlijk is om deze patiënten aan een conservatieve behandelingsmethode bloot te stellen bespraken we reeds. Naar onze meening mogen in geen geval patiënten bij wie verschijnselen van druk van de struma op de omgeving aanwezig zijn voor behandeling met thiouracil in aanmerking komen.

De reactie op deze praeparaten is dikwijls vertraagd. **Aranow, Elliott, Frantz, Melcher** en **Werner**³ maken melding van een patient, bij wie na 11 maanden behandeling nog steeds toxische symptomen en een grondstofwisseling van plus 20 % werden gevonden. Ernstige economische nadeelen kunnen hiervan tevens het gevolg zijn. De patienten zelf vinden deze langdurige behandeling veelal zoo bezwaarlijk, dat ze liever tot operatie overgaan. Ook wij zagen reeds een dergelijk geval.

H.M. 25-3-'46. Het is een man van 54 jaar, die op 11—2 op de interne afdeling (Prof. Dr. F. S. P. van Buchem) werd opgenomen. Hij heeft reeds 6 jaar lang klachten, die bestaan in een sterke nervositas, tremoren, hyperhydrosis, glansoogen en hij is in deze 6 jaar 20 kg. afgevallen en weegt nu

60 kg. Sinds een jaar is hij bovendien wat kortademig. Aan de hals is een nauwelijks vergroote schildklier even te voelen, die week van consistentie is en waarboven geen vaatgeruischen zijn te hooren. De patient heeft sterk glanzende oogen, een exophthalmus en een positief symptoom van **von Gräfe**. Behalve de subjectieve dyspnoe zijn geen compressieverschijnselen aanwezig. Pols ongeveer 90, tensie 140/85, grondstofwisseling plus 68 %, cholesterine bloed 1.25 %/oo. Hij kreeg vanaf 22-2 per dag 0.600 mg. methylthiouracil, waarop de grondstofwisseling eerst goed daalde tot plus 26 %, maar weer steeg toen de dosis tot 0.400 mg. werd verminderd; daarom werd de dosis dus weer verhoogd. Op 15-3 was de grondstofwisseling weer plus 27 %. Sinds een kleine week werd de dosis methylthiouracil nog verder verhoogd tot 1 gr. per dag.

Bij opneming in de heelkundige afdeling is de grondstofwisseling nog meer gedaald, namelijk tot plus 15 %, de polsfrequentie is tevens wat lager (ongeveer 72) en de patient voelde zich veel beter worden, maar de interne behandeling duurde hem te lang, zoodat tot operatie werd besloten. Een daling van de leucocyten is tijdens de methylthiouraciltoediening niet opgetreden.

Bij de operatie wordt een kleine, zeer bloedrijke en brooze, weeke klier gevonden, die er vuurrood uitziet. Zeer radicale resectie. Het postoperatieve verloop kenmerkt zich door een zeer geringe reactie (hij kreeg ook caustic). Maximale temperatuur 37.5°C. en hoogste polsfrequentie 88. De zieke herstelde vlot en is 10 dagen na de operatie in goede toestand en zonder klachten ontslagen. Bij het histologisch onderzoek van het 30 gram wegende resectiepraeparaat bleek dat het epitheel zeer hoog was en de follikels zeer weinig colloid bevatten. Bovendien kon ook een sterke hyperaemie worden waargenomen. De diagnose van dit praeparaat luidde: struma parenchymatosa diffusa **Basedowiana**.

Zooals reeds werd vermeld, bedraagt de mortaliteit bij de toediening van antithyreoide praeparaten ongeveer 0.5 %. De operatiemortaliteit van dergelijke patienten is in dezelfde streken echter reeds gedaald tot beneden deze waarde. Ook in onze kliniek is met de moderne behandeling (o.a. caustic) de mortaliteit van de operatie bij lijders aan thyreotoxicosis gedaald tot 0 %. Dit werd berekend op een serie van 106 opeenvolgende gevallen.

Dikwijls treedt bij de thiouracilbehandeling in het begin een stijging van de verschijnselen op (zie o.a. **Moore, Sweeney, Cope, Rawson en Means**²⁰³). In ernstige gevallen kan dit aanleiding geven tot onaangename gevolgen. Ofschoon in het algemeen niet eerst een rustkuur behoeft vooraf te gaan, verdient het in dergelijke gevallen toch aanbeveling, om daardoor de patienten in een betere toestand te krijgen, zoodat een eventuele verergering ten gevolge van het thiouracil niet tot onaangename complicaties leidt.

Het is gebleken, dat de antithyreoide stoffen bij alle vormen van thyreotoxicosis dezelfde uitwerking hebben, zoodat de toxische

nodeuze vormen even goed reageeren als de diffuse strumae (Lahey¹⁶¹ e.a.). Bij beide vormen komen echter gevallen voor, die geen reactie vertoonen, hetgeen men in ongeveer 1—2 % van de patienten kan vinden. Ook wij namen 2 van dergelijke gevallen waar. De eerste patiente hiervan had reeds jaren een struma (ongeveer 20 jaar) met een vrij ernstige thyreotoxicosis (grondstofwisseling plus 63 %, pols 120). Deze vrouw van 52 jaar werd gedurende 3 weken behandeld met methylthiouracil, doch deze poging mislukte. Nadien was de grondstofwisseling plus 73 %. De pols was voor deze kuur reeds tot ongeveer 80 gedaald. Na 7 dagen 3×10 druppels „Lugol” was de stofwisseling — 7 % en de algemeene toestand goed, zoodat deze vrouw geopereerd werd. Operatie en nabehandeling vertoonden geen bijzonderheden. Het ging in dit geval om een struma dysplastica met adenomen, die ook reeds voor de operatie als een nodeuze struma was herkend.

De andere patiente was eveneens een vrouw van 55 jaar, die 16 jaar geleden een strumectomie had ondergaan wegens een struma **Basedowiana**. Zij kreeg hiervan een recidief (struma plus toxische verschijnselen) en ook bij haar mislukte de methylthiouracilbehandeling. De stofwisseling bleef om de plus 90 % schommelen. Met 3×15 druppels „Lugol” per dag was ook hier in 7 dagen de grondstofwisseling tot plus 21 % gedaald en de patiente ook overigens in een goede conditie voor de operatie, die wegens sterke vergroeiingen zeer moeilijk bleek te zijn, zoodat hiervan een tetanie het gevolg was, die de patiente echter met calciferol en calcium per os gemakkelijk te boven kwam.

Het histologisch onderzoek leverde in dit geval een struma **Basedowiana**.

Het blijft nog mogelijk, dat beide zieken op een voortgezette behandeling wel hadden gereageerd.

Op de struma en de exophthalmus hebben de antithyreoiden stoffen gewoonlijk geen invloed, zelfs kan in sommige gevallen verergering van deze symptomen optreden. **Mason** en **Zintel**¹⁹³ en **Clute** en **Williams**⁴⁰ geven daarom dan ook het advies om bij ernstige exophthalmus zeer voorzichtig met deze medicamenten te zijn.

Voorloopig zouden wij voor de behandeling met antithyreoiden stoffen die patienten willen bestemmen, die een operatie weigeren, die dergelijke organische afwijkingen vertoonen, dat een eventueele ope-

ratie een te groot risico met zich meebrengt en verder patienten met een recidiveerende struma **Basedowiana** (d.w.z. patienten, bij wie reeds een struma **Basedowiana** werd geresecceerd) van kleine afmetingen en zonder verschijnselen van druk op de omgeving. Met nadruk zal men deze therapie verlangen voor die gevallen van recidief, waar reeds na de eerste operatie een eenzijdige recurrensverlamming is opgetreden.

Voor de chirurgische behandeling van lijdens aan thyreotoxicosis heeft het thiouracil nog een aparte beteekenis. Het is namelijk een prachtig middel ter voorbereiding van patienten voor de operatie. Naast de genoemde nadeelen heeft het middel enkele belangrijke voordelen boven het jodium. Men kan de toediening vrijwel onbeperkt voortzetten (mits geen complicaties optreden) zonder dat men bevreesd behoeft te zijn, dat de eerst verkregen verbetering in een verslechtering van de toestand omslaat, hetgeen bij jodiumtoediening niet mogelijk is. Bovendien kan men de toediening van het middel, indien dit door onverhoopte omstandigheden noodig is (bijvoorbeeld door het optreden van een infectie) tijdelijk staken of de doseering tijdelijk verlagen. Is de patient de complicatie te boven gekomen, dan kan de oorspronkelijke dosis wederom worden gegeven, zonder dat er nu een resistentie is ontstaan. Dit is bij een voorbereiding met „Lugol” niet het geval en gewoonlijk moet men dan eenige weken tot maanden wachten, voor de jodiumtherapie weer aanslaat.

Bij een juiste toediening van het thiouracil wordt het percentage postoperatieve crises tot nul gereduceerd (en dus ook de mortaliteit ten gevolge hiervan!), daar de reactie van de patienten op de operatie minimaal is (zie H.M. 25-3-'46, beschreven op pagina 68). Ook die gevallen, waarin men vroeger tot een operatie in tempi zou overgaan, kunnen nu in een dergelijke conditie worden gebracht, dat een strumectomy in 1 tempo zonder gevaar mogelijk is (zie **Lahey, Bartels, Warren** en **Meissner**¹⁶²). Volgens **Lahey**¹⁶¹ kan men met de antithyreoidische stoffen de patienten in dezelfde toestand voor operatie brengen als lijdens aan een atoxische struma en ook is de postoperatieve reactie gewoonlijk niet sterker dan men bij deze atoxische patienten ziet. Wij hebben er in dit verband reeds op gewezen, dat wij dergelijke resultaten bereikten na de toepassing van het caustic.

Een nadeel van het thiouracil is overigens, dat de schildklier na voorbehandeling met dit middel bij de operatie zeer bros en bloedrijk

blijkt te zijn. Dit nadeel is echter gemakkelijk op te heffen, door de patienten naast het thiouracil tevens „Lugol” te geven en wel gedurende de laatste 2—3 weken voor de operatie en bovendien gedurende de laatste week voor de ingreep het thiouracil geheel weg te laten (**Aranow** c.s.³, **Lahey**¹⁶¹). Het tijdstip van de eventuele operatie is vrij nauwkeurig te bepalen, als men er rekening mede houdt, dat het aantal procenten, dat de oorspronkelijke grondstofwisseling is gelegen boven 0 %, nagenoeg overeenkomt met het benodigde aantal dagen thiouracilvoorbereiding (**Lahey** c.s.¹⁶²).

Tenslotte zij er op gewezen, dat men niet tot operatie moet overgaan voor een maximaal effect is verkregen, daar anders ernstige postoperatieve reacties kunnen optreden.

Wegens de genoemde bezwaren van de antithyreoides stoffen zouden wij de toepassing ervan willen beperken tot die gevallen, die een resistentie tegen de **Plummer**-kuur vertoonen.

HOOFDSTUK IV.

Praeoperatieve behandeling.

Het gaat bij de praeoperatieve voorbereiding voornamelijk om de lijders aan thyreotoxicosis, daar bij de patienten met een atoxische struma ante operationem geen bijzondere maatregelen behoeven te worden getroffen, mits deze patienten althans niet lijdende zijn aan andere, compliceerende afwijkingen, waarvoor een bijzondere behandeling dient te worden ingesteld.

Het doel van deze voorbereiding is, de patienten in een dusdanige toestand te brengen, dat het risico van de operatie zoo klein mogelijk wordt. Men moet daarom reeds voor het begin van de behandeling dit operatierisico bepalen, dus nog voordat eenige therapie is ingesteld, daar men anders licht de ernst van de aandoening vergeet en de reserves van het lichaam overschat, indien de toestand direct voor de operatie als basis wordt genomen. Zodoende wordt het ons inziens een gebiedende eisch, dat vanaf het begin van de behandeling internist en chirurg in nauw contact samenwerken (zie verder **Bernabeo**¹⁴, **Ilgensfritz** en **Penick**¹²⁶, **Mason** en **Zintel**¹⁹³, **Ljunggren**¹⁸⁰). Voor de beoordeeling van de operabiliteit zijn naast het klinische beeld vooral van belang de anamnese, het gewicht, de leeftijd, de grondstofwisseling, de polsfrequentie en de polsdruk en eventueel bijkomende aandoeningen. De anamnese geeft ons namelijk inlichtingen omtrent eventuele spontane crises, vroegere behandeling (iodium, bestraling!), complicaties van de kant van het hart en andere organen, duur van de toxicosis etc. Door deze complicaties en een langdurig bestaande thyreotoxicosis wordt de operabiliteit kleiner evenals dit het geval is bij ernstige graden van de toxicosis, sterk gewichtsverlies (**Boothby** en **Sandiford**²²), zeer snelle pols, hoge polsdruk, jeugdige leeftijd (kinderen) zoowel als bij oude mensen en in die gevallen, waarin de patienten te voren reeds iodium kregen toegediend.

Naar onze meening doet men het verstandigst, als men de patienten voor deze voorbereidende kuur in de chirurgische afdeeling opneemt. Een praeoperatieve behandeling thuis, zooals **Jackson**¹²⁸ bij een grondstofwisseling tot plus 75 % adviseert, is dan ook met klem af te raden.

Wat de duur van de voorbereiding betreft, deze is geheel afhankelijk van de toestand van den patient. In ernstige gevallen zal men

dus een langere duur noodig hebben zooals bijvoorbeeld bij ernstige hartafwijkingen (**Lahey, Hurxthal** en **Driscoll**¹⁶⁶), terwijl in zeer lichte gevallen met een voorbereiding van slechts enkele dagen kan worden volstaan. Naar onze ervaring kan men dan ook niet van een minimale termijn van 2 weken spreken zooals **Ross**²⁴⁶ doet.

Het is tegenwoordig mogelijk, om nagenoeg alle patienten met een thyreotoxicosis in een dergelijke toestand te brengen, dat het risico van de operatie niet of nauwelijks grooter is, dan voor hen, die dragers zijn van een atoxische struma. We moeten hiertoe onze aandacht aan verschillende factoren wijden, namelijk

1. Rust.

a. **geestelijke rust.** Bij vrijwel geen enkele patient is het streven naar een zoo volledig mogelijke, geestelijke ontspanning zoo belangrijk als bij den lijder aan thyreotoxicosis. Een toegeefflijke, tegemoetkomende houding van allen, die met den patient in aanraking komen is dus een eerste vereischte. Zooveel mogelijk prikkels — juist psychische (huiselijke moeilijkheden en zorgen!) — moeten hem worden bespaard. Gezamenlijk moeten wij er voor zorgen, dat de zieke zoo op zijn gemak wordt gesteld, dat hij zich in de kliniek min of meer thuis voelt. **Sloan**²⁶⁵ zegt dan ook treffend: "our first effort should be to make the patient comfortable in the hospital environment". De patienten worden hiertoe in een aparte, koele, niet te lichte kamer verpleegd en individueel moet worden beoordeeld of bezoek (dat in elk geval kortdurend moet zijn) zal worden toegestaan. Eventueele bezoekers dient men op het hart te drukken, dat ze zich rustig gedragen en niets ter sprake brengen, dat de zieke kan opwinden.

Verder is het van belang voor den patient, om de eerste dag (of paar dagen, naar gelang van de toestand) nog geen uitgebreidere onderzoeken te verrichten zooals grondstofwisselingsbepalingen, laryngoscopie e.d.; het is beter dit even uit te stellen tot de patient eenigermate aan de omgeving gewend is geraakt. Na het opnemen van de anamnese moet men wel zoo vroeg mogelijk een nauwkeurig, algemeen en lokaal onderzoek verrichten. Voor het bepalen van het operatierisico zijn deze factoren namelijk van het grootste belang, daar de invloed van omgeving, diët en medicamenten zich dan nog niet hebben doen gelden. Mocht het eerste onderzoek echter te veel van den patient vergen, dan is het beter dit over verschillende zittin-

gen te verdeelen. De chirurg, die den zieke zal opereeren moet naast den internist mede verantwoordelijk zijn voor de voorbehandeling.

Een goede, begrijpende verpleegster, die verstand heeft van de verpleging van dergelijke patienten en aan hun wenschen en luimen op de juiste wijze weet tegemoet te komen, kan van groote invloed zijn op de algemeene toestand van den zieke. Men moet een wisseling in de verpleeghulp tot een minimum weten te beperken. Dat in verschillende gevallen ook de medewerking van een geestelijke een kalmeerende uitwerking op den patient kan hebben, behoeft wel geen nader betoog.

Angst voor de operatie is bij vele patienten in de Angelsaksische landen blijkbaar een zoo belangrijke factor, dat men daar veelal tot allerlei „slinksche middelen” zijn toevlucht neemt om het tijdstip van de operatie voor den patient verborgen te houden, zoodat de zieke gewoonlijk reeds is geopereerd voor hij het zelf beseft. Wij kunnen het echter meer met **Rowbotham**²⁴⁷ eens zijn, die namelijk de ervaring opdeed, dat de patienten in den regel juist rustiger werden, wanneer hun de datum van operatie werd medegedeeld. Ze verlangden er als het ware naar, als naar het moment waarop ze van hun lasten bevrijd zouden zijn. Ook wij hebben eigenlijk nooit de behoefte gevoeld om datum en uur van de operatie voor den patient te verbergen. Meestal is deze na een doeltreffende voorbehandeling wel zooveel verbeterd, dat het feit van de operatie nauwelijks of geen invloed op de algemeene toestand (in slechte zin) heeft. Waarschijnlijk zal ook wel een andere mentaliteit van onze patienten ten opzichte van die in Amerika een factor van beteekenis zijn.

b. **lichamelijke rust.** Een volledige bedrust is voor de meeste zieken, althans in het begin van de behandeling, van essentieel belang. In lichte gevallen en wanneer de patienten door de voorbereidende therapie voldoende zijn verbeterd, is het echter verstandiger hen dagelijks eenige tijd in een stoel te zetten of zelfs een korte wandeling te laten maken. Dit mag vooral niet te lang duren (hoogstens 2×1 uur per dag), daar anders weer te veel eischen aan de stofwisseling zouden worden gesteld. Door langdurige bedrust worden de patienten slap, verliezen ze hun normale tonus en worden ze bovendien vatbaarder voor longcomplicaties en circulatiestoornissen (zie ook de Courcy⁵¹, Heyd¹¹⁵, Mason en Zintel¹⁹³, Marshall¹⁹¹, Ross²⁴⁶ en Saegesser²⁵³).

In het gedempt verlichte ziekenvertrek moet een vrij koele temperatuur heerschen, daar anders de stofwisseling weer te veel wordt aangezet. Men moet zorgvuldig waken tegen tocht, omdat de zieken gewoonlijk een warme, vochtige huid hebben, waardoor ze erg gevoelig zijn voor infecties van de ademhalingsorganen. **Plummer** en **Mayo**²²⁷ zagen bij een zaalinfectie met angina, dat slechts de patiënten met een thyreotoxicosis een angina kregen en de anderen niet!

Speciaal aan de slaap van de zieken moet men aandacht besteden. Herhaalde slapeloze nachten kunnen een aanzienlijke verergering van de thyreotoxicosis veroorzaken. Een goede nachtrust, zoo noodig met behulp van sedativa of hypnotica is dus van primair belang (**Lenner**¹⁷⁶).

Bij ernstige excitatie geeft **Liebig**¹⁷⁵ ijscompressen op hals en hartstreek. Ook het toevoeren van zuurstof heeft een sedeerende werking.

2. Onderzoek en verpleging.

Steeds houde men hierbij in het oog, zoo weinig mogelijk reacties van de kant van den patient op te wekken. Men bereide hem op alle onderzoekingen voor, door hem van tevoren uit te leggen, wat er gaat gebeuren en men beperke het aantal onderzoekmethoden tot een minimum. Zoo worden bij voorbeeld alle bloedspecimina uit 1 venapunctie gewonnen. Behalve het gewone interne onderzoek wordt speciale aandacht geschonken aan het hart en de lever. Infecties van mond, neus, keel en overige ademhalingsorganen mogen niet over het hoofd worden gezien en dienen in de praeparatieve periode te worden behandeld. Ook een laryngoscopisch onderzoek en het bepalen van het calciumgehalte van het bloed mogen evenals een **Röntgen**-onderzoek van hals en thorax niet worden vergeten.

Om het resultaat van de voorbereiding na te gaan is geregelde contrôle van de pols, polsdruk, gewicht en grondstofwisseling en de algemeene toestand noodzakelijk. In het algemeen doet men het beste door bij het beoordeelen van het tijdstip van operatie alle factoren in aanmerking te nemen en zich niet op een of enkele verschijnselen blind te staren. Ofschoon geen enkel symptoom in dit verband absolute waarde bezit, waren polsfrequentie en stofwisseling naar onze ervaring de beste graadmeters. Ze lieten ons eigenlijk nooit in de steek bij het vaststellen van het moment van operatie. Zoo lang een patient nog erg onrustig is, braakt, diarree heeft of een sterke hyperhydrosis vertoont is het beter nog niet te opereeren. Eveneens

wordt het operatierisico groter door een hoge polsfrequentie, polsdruk, grondstofwisseling of een stijging daarvan, benevens door een daling van het gewicht (het katabolisme is groter dan het anabolisme). Dat een daling van het lichaamsgewicht ook een gunstig symptoom kan zijn blijkt uit het gewichtsverlies, dat optreedt bij hartlijders, indien deze hun oedemen uitwateren.

Wat de verpleging betreft, moet men alle infecties trachten te weren en indien aanwezig zorgvuldig behandelen, daar deze de aanleiding kunnen zijn tot een verergering van de thyreotoxicosis, ja zelfs tot een crisis. Een nauwgezette verzorging van huid, mond en gebit is een absolute eisch. Eventuele complicaties (decompensatio cordis, boezemfibrilleren, leverfunctiestoornissen, diabetes etc.) moeten door den internist worden behandeld, kortom, men moet het risico van de operatie voor den patient zoo klein mogelijk trachten te maken.

3. Voeding.

Ofschoon sommige auteurs (**Meyler**¹⁹⁹, **Morawitz**, gecit. door **Bruins Slot**³⁰) van een krap diët bij de thyreotoxicosis behoorlijke resultaten zagen, is dit in het algemeen niet aan te bevelen, daar de ernstig toxische patienten gewoonlijk al een flinke gewichts-daling vertoonen en men deze zelfvertering met een karig diët eerder aanwakkert dan verhindert. Deze methode heeft dan ook geen ingang kunnen vinden en algemeen is men het vrijwel eens over het nut van een voeding rijk aan calorieën bij deze lijders aan thyreotoxicosis. Wij moeten dus maatregelen treffen om een verdere daling van het gewicht te voorkomen en indien mogelijk een stijging te bewerkstelligen als we de mortaliteit van de operatie zoo laag mogelijk willen houden (zie ook **Boothby** en **Sandiford**²²). Zooals gezegd, streven wij er dus naar, evenals **Ilgenfritz** en **Penick**¹²⁶, **Mason** en **Zintel**¹⁹³, **Sloan**²⁶⁵ en vele anderen de zieken een zoo calorieënrijk mogelijk diët te geven (ongeveer 4000 tot 5000 cal.), dat voornamelijk uit koolhydraten bestaat, maar waarin toch ook zeker een bepaald minimum aan eiwit niet mag ontbreken. Dit minimum kan vrij laag zijn. **Hertz**¹¹⁰ geeft bijvoorbeeld niet meer dan 20 gram per 2000 calorieën. Tevens moet het diët licht verteerbaar zijn en smakelijk worden toe bereid en opgediend. In den regel hebben toxische patienten een goede eetlust en gelukt het gemakkelijk dit diët er in te krijgen. Is dit echter om de één of andere reden niet mogelijk, dan is een van de minst ingrijpende en meest physiologische maatregelen het

voedsel per maagsonde toe te dienen. Bovendien kan men het diëet aanvullen door intraveneus glucose te geven (insuline is bijna nooit nodig). Dit mag vooral niet te snel geschieden (speciaal de 10 % oplossing niet), daar dan een diuretische werking optreedt (zie **Crile**⁵⁶), waardoor het toch al sterke vochtverlies bij deze patienten nog wordt vergroot en tevens een belangrijk gedeelte van de glucose door de nieren het lichaam weer verlaat. Bij heftig braken en diarrhee moet men uitsluitend de parenterale weg kiezen. Men zorgt voor een urineproductie van 1000 tot 1500 cc. per dag.

Bij lijders aan ernstige vormen van thyreotoxicosis met sterke vermagering vindt men dikwijls een verlaagd serumewitgehalte (waarbij oedemen kunnen voorkomen) en is het infundeeren van plasma, eventueel bloed noodzakelijk.

Wegens het sterke vochtverlies (zweeten, diarrhee, braken!) is een ruime vochttoevoer een belang van de eerste orde. Soms moet 8 liter en meer per dag worden toegediend, zoo nodig ook parenteraal. Per os geeft men dit het beste in de vorm van zoete limonades e.d. Bij sterk braken en diarrhee moet tevens zout worden gegeven. Immers met het vocht gaan ook veel chloriden verloren. **Crile en Shively**⁵⁶ vonden, dat een operatie bij een patient met lage bloedchloridewaarden behalve kans op uraemie, ook een slechte wondgenezing veroorzaakt. Bij dergelijke zieken is het dus noodzakelijk om voor de operatie de bloedchloridewaarden te bepalen. Gewoonlijk geeft men niet meer dan 3 liter van een physiologische zoutoplossing per dag, daar anders oedemen door zoutretentie kunnen optreden (**Ilgenfritz en Penick**¹²⁶). Dat bij een decompensatio cordis dergelijke hoeveelheden vocht gecontraïndiceerd zijn, spreekt vanzelf, evenals bij toxische patienten in het algemeen prikkelende spijsen en dranken zijn verboden.

Tenslotte moet het diëet ruim voldoende vitaminen bevatten, waarvan vooral het vitamine B₁ onze aandacht vraagt.

4. Medicamenten.

In den regel komt men zonder sedativa en hypnotica niet uit. Door enkele schrijvers (o.a. **Mason en Zintel**¹⁹³) wordt er op gewezen, dat patienten met thyreotoxicosis dikwijls overgevoelig schijnen te zijn voor barbituraten, voornamelijk luminal en nembutal, en hierop reageeren met huidrupties. Anderen zagen soms excitatie-toestanden door barbituurzuurverbindingen (**Ilgenfritz en Penick**¹²⁶).

Wij zagen van het prominal nagenoeg steeds een gunstig effect op de onrust en de slapeloosheid, doch willen hiermede geenszins de brometa van de hand wijzen. Veelal komt men er zonder morphine niet. De dosis moet door de hogere stofwisseling gewoonlijk grooter zijn dan in andere gevallen.

Bij decompensatio cordis en arrhythmieën kan men een nuttig gebruik maken van digitalis en chinidine. Louter ter bestrijding van de gewone tachycardie zijn stimulantia te verwerpen. In ernstige gevallen kan het gynergeen nog wel eens succes hebben. Men moet dit praeparaat vooral niet te lang geven, daar dan symptomen van ergotismus kunnen optreden. Voor de behandeling van cardiale oedemen zullen naast het diët en de bovengenoemde middelen diuretica hun nut hebben.

Eventuele andere compliceerende aandoeningen worden op de daarvoor passende wijze behandeld.

Over het nut van calcium wordt zeer verschillend geoordeeld. Volgens Zondek (gecit. door Bruins Slot³⁰) zou de gunstige werking berusten op het feit, dat calciumionen de werking van het schildklierhormoon tegengaan. Feriz⁷⁸ zegt, dat calcium-zouten een kleinere prikkelbaarheid van de nerveuze schakelganglia kunnen geven. Henschen¹⁰⁸ vestigde er nog de aandacht op, dat er bij een thyreotoxicosis een verlies van calcium kan optreden, waardoor de toediening van deze stof tijdens de praeoperatieve periode alleen al voldoende gerechtvaardigd is.

De Röntgenbestraling is als voorbereidende maatregel voor de operatie te verwerpen en wel voornamelijk omdat men hierna de graad van de resectie niet met eenige zekerheid kan bepalen. Ook is de operatie na een bestraling dikwijls erg bloederig en kunnen vergroeiingen het den operateur lastig maken.

5. Iodium.

Wegens de geweldige beteekenis, die het iodium sinds de publicatie van Plummer²²⁶ in 1923 bij de voorbereiding van patienten met thyreotoxicosis heeft gekregen, komt het bij de bespreking van de verschillende factoren zeker een aparte plaats toe. Sinds 1923 zijn de resultaten van de strumectomie belangrijk verbeterd, zijn de operaties in tempi veel minder frequent geworden en komen de postoperatieve crises nauwelijks meer voor. Zoo daalde door de „iodiumkuur” de mortaliteit van „exophthalmic goiter” in de Mayokliniek¹⁹⁶ tot $\frac{1}{4}$ %

en tevens werd de operabiliteit grooter. Tegenwoordig kan de strumectomie meestal in 1 tempo worden verricht. In de „prae-iodium” tijd werden ongeveer 58 % multiële operaties in de Mayo-kliniek uitgevoerd, na dien daalde dit aantal tot 1.8 % (Mayo en Mayo¹⁹⁶), waarbij zelfs de operaties voor recidieven zijn medege-rekend. Ljunggren¹⁸⁰ vermeldt, dat gelijktijdig met het invoeren van het jodium bij de voorbereiding voor de operatie in Zweden in 1925 de normale methode van opereeren de subtotale strumectomie in 1 tempo is geworden.

Men moet den patient er van te voren goed van doordringen, dat, indien men overgaat tot het toedienen van jodium, operatie beslist moet volgen. Geeft de patient geen toestemming tot operatie, dan wordt ook van de jodiumvoorbereiding afgezien. In het andere geval dringt zich de vraag naar voren: wanneer moet men met de jodium-toediening (kortweg Plummer-kuur genoemd) beginnen? Wij meenen, op grond van een onderzoek, dat verderop zal worden beschreven, te hebben aangetoond, dat men niet met de Plummer-kuur moet beginnen, zolang nog met de andere voorbereidende maatregelen (rust etc.¹) een verbetering in de toestand blijft aanhouden. Ten eerste is namelijk zodoende het gunstige effect van de geheele voorbereiding grooter en in de tweede plaats is het gevaarlijk om het jodium te spoedig te geven, daar dan de algemeene toestand van den patient te snel (schijnbaar) goed wordt om een operatie uit te voeren, daar het lichaam niet in staat is om de verloren gegane reserves weer in korte tijd aan te vullen (zie ook Robertson²²⁴ en Saegesser²⁵³). Ook Nell²⁰⁶ wijst er op dat de zeer snelle daling van een hooge grondstofwisseling juist een contra-indicatie tegen operatie kan zijn. Een droevig voorbeeld hiervan vormt de volgende patiente.

H.M. 11-6-'41. Het is een meisje van 17 jaar, dat sinds een jaar een toxische struma heeft. Ze heeft hiervoor solutio Lugoli in geringe doseering gebruikt, waarna de klachten belangrijk zijn toegenomen, zoodat deze „therapie” weer werd gestaakt. Ze heeft bij opneming dan ook een zeer ernstige thyreotoxicosis; grondstofwisseling plus 95 %, pols 160, tensie 145/60, gewicht 42.6 kg. bij een lengte van 1.60 m. Aan de hals vinden we een diffuse struma, die rechts de grootte van een mandarijn, links van een duivenei heeft. De patiente heeft wat slikbezwaren, last van benauwheid en een lichte stridor, terwijl de naar links verdrongen trachea iets gecompri-meerd is. Na 1½ dag bedrust wordt met de Plummer-kuur begonnen, die zeer goed aanslaat, zoodat na een voorbereiding van totaal 7 dagen de stofwisseling

1) Het complex van deze maatregelen zal verder als „rustkuur” worden aangeduid.

plus 10 % is, de pols 120 en de algemeene toestand bevredigend, zoodat tot operatie wordt overgegaan. De ingreep blijkt technisch vrij lastig te zijn door de vele kapselvergroeiingen en de brooze vaten. Bovendien bestaat er een vrij sterke uitbreiding van de struma naar dorsaal. Tijdens de operatie is de patiente nogal onrustig. Deze onrust verdwijnt ook na de ingreep niet en de dag na de operatie heeft zich een complete crisis ontwikkeld. Ondanks een direct na de operatie ingestelde energische therapie hiertegen, overlijdt het meisje 3 dagen na de operatie. Bij de sectie worden lobulaire pneumonieën in beide longen gevonden. Het resectiepreparaat bleek uit een struma **Basedowiana** te bestaan.

Epicrisis. Verschillende dingen zijn naar aanleiding van deze patiente op te merken. In de eerste plaats is dit weer een typisch voorbeeld van de slechte invloed, die het jodium op een thyreotoxicosis kan hebben. Na het gebruik hiervan namen de klachten immers belangrijk toe! Dat de zieke bij opneming aan een **ernstige** thyreotoxicosis lijdende was, staat als een paal boven water. Naast het algemeene klinische beeld, spreken de objectieve waarden duidelijke taal. Te vroeg werd hier met de **Plummer**-kuur begonnen. Het maximale resultaat van de rustkuur werd niet eerst afgewacht. Zoodoende was de algemeene toestand behoorlijk en de grondstofwisseling normaal, toen de zieke nog slechts 1 week was voorbereid. Hoewel ook het gewicht gelijk was gebleven, kon toen zeker nog niet van een minimaal operatierisico worden gesproken. Oogenschoonlijk was de toestand dus gunstig, ofschoon in de polsfrequentie van 120 een waarschuwing lag opgesloten. Merkwaardig is het, dat de **Plummer**-kuur zoo goed aansloeg. Mogelijk ligt dit aan het feit, dat slechts geringe doses „**Lugol**” waren gebruikt en de toediening direct werd gestaakt, toen een verergering van de toestand optrad. Beter was het ook geweest, toen zich bij de strumectomie tevens nog technische moeilijkheden voordeden, om met een lobectomie te volstaan, te meer, daar deze patiente tijdens de operatie vrij onrustig was. Mogelijk heeft tenslotte het gemis van caustic (dat ons toen nog niet bekend was) een laatste steentje bijgedragen tot het noodlottige gevolg.

De vorm, waarin het jodium wordt toegediend is van ondergeschikt belang, daar er weinig verschil in uitwerking tusschen de verschillende praeparaten bestaat. Door sommigen, bijvoorbeeld **Frazier**⁸⁴ en **Robertson**²⁴⁴, wordt de voorkeur gegeven aan natrium- of kaliumiodide, daar deze stoffen de onaangename smaak van het „**Lugol**”

missen. **Rathke**²³⁹ vond na een kuur met organische iodiumpraeparaten het postoperatieve verloop minder gunstig, anderen (**Hertz**¹¹¹) hadden deze ervaring echter weer niet, ze bezigden dijoodtyrosine.

Wij geven het iodium in de vorm van solutio iodii **Lugoli** fortior:

R/	iodii	1.—
	iodet. kalic.	2.—
	aquae	22.—,

dat men wegens de onaangename smaak het beste in melk, vruchtensap, met chocolade of met toast kan geven. In den regel kregen onze patienten hiervan 3×10 druppels per os per dag, van welke dosis echter afwijkingen zoowel naar boven als naar beneden voorkwamen. Vaste regels hiervoor zijn echter niet aan te geven (**Rynearson**²⁵⁰). Uit ervaring is gebleken, dat het langzaam verhoogden van de dosis met bijvoorbeeld 3×1 druppel per dag geen enkel voordeel heeft. Het toedienen van een lage dosis (3×1 , 3×2 druppels etc.) kan de patienten refractair maken voor de hoogere doseeringen, terwijl dan toch de algemeene toestand nog niet voldoende is verbeterd (zie **Ráhm**²³⁷, **Jackson**¹²⁹, **Robertson**²⁴⁴, **Saegesser**²⁵³, **Timpe**²⁸¹, **Wakeley** en **Hunter**²⁹⁶).

Het meeste succes kan men verwachten bij die patienten, bij wie een ernstige graad van toxicosis nog slechts korte tijd bestaat, terwijl de maximale verbetering in den regel na een dag of tien is bereikt. **Mayo**¹⁹⁵ en **Marshall**¹⁹¹ geven hiervoor op 8—12 dagen, **Handfield Jones**¹⁰³ 10—21 dagen, **Wakeley** en **Hunter**²⁹⁶ 8—10 dagen. Soms is dit echter pas na 5—6 weken het geval. Oudere patienten reageeren wat minder snel (**Pool** en **Garlock**²³¹).

Ook hier geldt mutatis mutandis hetzelfde als bij de rustkuur: zoo lang er nog verbetering in de toestand is te bespeuren wordt nog geen operatie overwogen. Een contrôle op het succes van de **Plummer**-kuur hebben we — behalve in het klinische beeld van de zieke — voornamelijk in de polsfrequentie, grondstofwisseling, gewicht en polsdruk. Ook wordt tijdens de iodiumbehandeling de schildklier gewoonlijk vaster van consistentie (het z.g. „**Plummer-effect**”).

Ofschoon vele auteurs geen of een onvoldoende reactie op de **Plummer**-kuur waarnamen bij de toxische „non-**Basedow**” lijdens (**Plummer**²²⁶, **Rynearson**²⁵⁰, **Hendrick**¹⁰⁷ e.a.), kunnen wij, evenals o.a. **Gattig**⁸⁵ en **Johannsen**¹³³, dit uit eigen ervaring niet bevestigen.

Doordat vele patienten te voren reeds iodium in een of andere vorm hebben gebruikt (Amerikaansche schrijvers o.a. **Hendrick**¹⁰⁷ geven hiervoor percentages van 90 % en meer op!) blijft altijd nog een bepaald gedeelte refractair ten opzichte van iodium of vertoont een onvoldoende reactie. **Kearns** en **Starr**¹⁴⁴ geven op 5—10 %, **Coller** en **Potter**⁴⁴ zelfs 15 % iodiumresistente gevallen! Gelukkig komt het in onze gebieden veel minder frequent voor, dat de patienten voor de opneming met iodium zijn behandeld. In totaal vonden we dit bij onze toxische patienten in 17 gevallen, dit is 8.95 %. Door het iodium constant eenige maanden weg te laten, kan men deze patienten toch nog dikwijls geschikt maken voor de **Plummer**-kuur.

Daar bovendien nagenoeg alle postoperatieve crises voorkomen bij patienten die voor de opneming iodium hadden gebruikt en tevens bij deze zieken de mortaliteit van de operatie hooger is en dikwijls operaties in tempi moeten worden uitgevoerd, is het ons inziens hierom alleen al een kunstfout om aan lijders aan een thyreotoxicosis als behandeling iodium voor te schrijven.

Wanneer moet men nu tot operatie besluiten? Dit moet geval voor geval afzonderlijk worden beoordeeld. **Troell**⁸⁵ eischte hiervoor een stijgend lichaamsgewicht, een polsfrequentie lager dan 100 en een grondstofwisseling lager dan 30 %, waaraan men zich ons inziens in een bepaald geval niet behoeft te houden. Zoolang er nog verbetering in de toestand is waar te nemen, wordt afgewacht en met de kuur doorgegaan. Komt de verbetering op een redelijk niveau tot staan, dan is het moment van de operatie aangebroken en moet niet langer worden afgewacht, daar anders veelal in korte tijd weer een achteruitgang van den patient zal optreden, waardoor het risico van een operatie weer toeneemt. Veel strijd heerscht er in de literatuur over de vraag welk symptoom hiervoor het belangrijkste is. Zoo kent **Robertson**²⁴⁴ aan het basale metabolisme een overheerschende betekenis toe, terwijl **Heyd**¹¹³ dit het zwakste criterium vindt enz. Verstandiger lijkt het ons echter om, in plaats van een standpunt te kiezen in deze onvruchtbare polemieken, alle factoren in rekening te brengen. Want, ofschoon wij evenzeer aan de grondstofwisseling, polsfrequentie etc. ook een zekere afzonderlijke betekenis niet zullen onthouden, waren onder onze gevallen toch ook patienten, die met een metabolisme van bijvoorbeeld plus 70 % en een polsfrequentie van over de 100 zijn geopereerd en met volledig succes. Alle ver-

schijnselen tezamen moeten dus uitmaken, wanneer de operatie zal plaats vinden en ook de algemeene indruk van de zieke is hierbij dus van belang.

Dat hiervoor een zekere ervaring noodig is, zal wel niemand willen ontkennen (zie verder **Rynearson**²⁵⁰, **Greene** en **Greene**⁹¹ en **Nell**²⁰⁶).

Het veiligste te opereeren zijn die patienten, die in een goede algemeene toestand verkeerden, bij wie de toxische symptomen dus nagenoeg zijn verdwenen, de grondstofwisseling lager is dan plus 30 % en liefst normaal evenals de polsfrequentie en het gewicht stijgende of gestegen is. Dat dit geen absolute eischen kunnen zijn blijkt tevens uit de vele mededeelingen van goed geslaagde operaties, waarbij aan een of meer van deze „postulaten” niet was voldaan. Zoo hadden **Haas** en **Parade**⁹⁸ een heele serie patienten geopereerd en met succes ondanks een dalen van het lichaamsgewicht.

We zullen nu aan de hand van onze eigen patienten het belang en de resultaten van de rustkuur en **Plummer**-kuur nagaan, zoowel afzonderlijk als gecombineerd. Achter de cijfers, geldende voor alle lijders aan thyreotoxicosis, zijn de afzonderlijke getallen aangegeven voor „**Basedow**” patienten (B.) en toxische „non-**Basedow**” lijders (T.).

Naast de algemeene toestand, waarvan de verbetering echter niet in cijfers is uit te drukken, hadden we voldoende gegevens van de grondstofwisseling (B.M.) en de polsfrequentie (P.) om de resultaten na beide kuren te vergelijken.

Van 113 patienten (B. 96, T. 17), die eerst een afzonderlijke rustkuur ondergingen was bij 93 de grondstofwisseling voor en na de kuur bekend (B. 78, T. 15). Gemiddeld bedroeg de stofwisseling van deze zieken voor de kuur plus 54.52 % (B. plus 56.11 %, T. plus 46.23 %), terwijl deze na de kuur bleek te zijn gedaald tot gemiddeld plus 36.45 % (B. plus 37.83 %, T. plus 29.27 %), hetgeen dus een gemiddelde daling beteekent van 18.07 % (B. 18.28 %, T. 16.96 %). Op de oorspronkelijke grondstofwisseling berekend, beteekent dit een verlaging van 33.14 % (B. 32.58 %, T. 36.69 %). Uit deze getallen blijkt dus reeds duidelijk de waarde van de rustkuur, daar alleen hierdoor een daling van ongeveer $\frac{1}{3}$ van de oorspronkelijke grondstofwisseling werd verkregen. Ook reageert de „non-**Basedow**” groep zeker niet minder dan de „**Basedow**” lijders, volgens de getallen zelfs beter!

Van de genoemde 93 patienten hadden er 4 (B. 3 en T. 1) reeds een normale stofwisseling bij de eerste bepaling en wel respectievelijk plus 13 %, plus 10 %, plus 10 % (B.) en plus 13 % (T.). De overige toxische verschijnselen traden bij deze zieken echter zoo sterk naar voren, dat ons inziens aan de diagnose thyreotoxicosis niet viel te twijfelen. Bij 3 van deze 4 patienten daalde het basale metabolisme door de rustkuur van respectievelijk plus 10 % tot — 3 %, plus 10 % tot plus 9 % (B.) en plus 13 % tot — 7 % (T.). Tijdens de kuur werd nog de stofwisseling van 7 zieken normaal (B. 3, T. 4), zoodat na deze rustkuur reeds 11 patienten een normale grondstofwisseling bezaten, dit is 11.84 % (B. 7.69 %, T. 33.33 %). 1 B. patient ondervond van de rustkuur geen invloed; deze hield een metabolisme van plus 13 %, dat echter later door de **Plummer**-kuur daalde tot — 2 %. Overigens bleken nog 4 patienten tijdens de rustkuur een stijging van hun stofwisseling te vertoonen, namelijk respectievelijk van plus 33 % tot plus 34 %, van plus 28 % tot plus 31 % (B.) en van plus 69 % tot plus 79 % (T.). De 4e patient vertoonde eerst een daling van plus 36 % tot plus 27 %, doch later steeg de stofwisseling weer tot plus 46 % (B.). Bij de **Plummer**-kuur bleek het basale metabolisme van de beide eerste en de laatste patient tot het normale niveau te dalen (respectievelijk tot plus 15 %, plus 5 % en plus 15 %). De 3e patient bleek echter resistent te zijn tegen jodium (de stofwisselingswaarden bleven tusschen plus 79 % en plus 84 %), althans wat de grondstofwisseling betreft. Geen invloed of een stijging van het metabolisme werd dus waargenomen bij 5 patienten, dit is slechts 5.38 % (B. 5.13 %, T. 6.67 %).

De duur van de rustkuur bedroeg per patient gemiddeld 17.59 dagen (B. 16.97, T. 20.80 dagen), waarbij echter moet worden opgemerkt dat bij de „non-**Basedow**” groep bij 2 patienten een rustkuur thuis van respectievelijk 2 en 3 maanden werd medegeteld. Rekent men deze beide patienten niet mede, dan wordt het gemiddelde aantal dagen voor deze geheele groep 12.46. In tabel 19 wordt een overzicht gegeven van het resultaat van de rustkuur bij alle 93 patienten.

Ook hiermede wordt weer duidelijk de waarde van de rustkuur gedemonstreerd. In onze gevallen valt dus op, dat de toxische „non-**Basedow**” patienten, zoowel wat betreft de graad van de verbetering, als ook het aantal zieken dat verbeterde, respectievelijk een normale grondstofwisseling kreeg, er minstens even goed afkomen als de groep

met een „Basedow” struma. Bovendien was er ook, wat het aantal hiervoor benoodigde verpleegdagen betreft, geen nadeelig verschil van de eerste groep ten opzichte van de laatste waarneembaar.

Om de beteekenis van de rustkuur nog verder na te gaan, werd nog een onderzoek ingesteld omtrent de invloed van deze kuur op de polsfrequentie (eventueel frequentie van de hartslag). In totaal werden hierover gegevens gevonden bij 96 patienten (81 B. en 15 T.). Deze zieken bleken gemiddeld voor de rustkuur een polsfrequentie te hebben van 113.58 slagen per minuut (B. 115.80, T. 101.60). Het groote verschil tusschen de B. en T. groep ligt o.a. en voornamelijk aan het feit, dat in de eerste groep verschillende patienten boezemfibrilleeren vertoonden, terwijl dit in de laatste groep geheel ontbrak.

Tabel 19.

B.M. in ‰	voor de rustkuur aantal patienten			na de rustkuur aantal patienten		
	B.	T.	totaal	B.	T.	totaal
—10— 0				1	2	3
0— 10				3	1	4
10— 20	3	1	4	3	3	6
20— 30	5	1	6	19	2	21
30— 40	13	4	17	26	2	28
40— 50	13	5	18	9	2	11
50— 60	13	1	14	7	1	8
60— 70	11	1	12	3	1	4
70— 80	7	2	9	6	1	7
80— 90	5		5	1		1
90—100	3		3			
100—110	3		3			
110—120	1		1			
120—130						
130—140	1		1			

Invloed van de rustkuur op de grondstofwisseling van
93 toxische patienten.

Bovendien was de graad van de thyreotoxicosis bij de „Basedow” patienten in het algemeen ernstiger dan bij de lijders aan andere vormen van toxische strumae, ofschoon er vele uitzonderingen op deze regel voorkwamen.

Na de rustkuur bleek het aantal slagen per minuut te zijn gedaald tot gemiddeld 97.20 (B. 99.12, T. 86.80). Dit beteekent dus een verlaging van 16.38 slagen per minuut (B. 16.68, T. 14.80). In 14 gevallen werd geen invloed op de polsfrequentie waargenomen (B. 12, T. 2), terwijl een stijging optrad bij 2 (B.) patienten namelijk van 96 tot 120 en van 100 tot 110. Tijdens de **Plummer**-kuur daalde de frequentie bij beide zieken echter tot onder de waarde bij opneming. Uit het bovenstaande kunnen we dus opmaken, dat tijdens de rustkuur geen daling van de polsfrequentie optrad in 16.66 % (B. 17.28 %, T. 13.33 %). Deze resultaten werden bereikt na gemiddeld 14.74 % verpleegdagen (B. 14.19, T. 17.73 dagen). Het vrij groote verschil in beide groepen ligt weer aan dezelfde 2 patienten, die respectievelijk 2 en 3 maanden thuis werden verpleegd. Telt men deze in de berekening niet mede, dan komt het gemiddelde voor de „non-**Basedow**” groep op 8.92 dagen.

We kunnen dus ook hieruit weer de gevolgtrekking maken, dat eveneens wat de polsfrequentie betreft de rustkuur een heilzame invloed uitoefent en tevens blijkt van een verschil ten nadeele van de toxische „non-**Basedow**” patienten ook hier weer niets. Indien we de resultaten nog eens in tabelvorm naast elkaar zetten, dan verkrijgen we het volgende beeld.

Tabel 20.

pols	voor de rustkuur aantal patienten			na de rustkuur aantal patienten		
	B.	T.	totaal	B.	T.	totaal
70— 80				2	2	4
80— 90	1	3	4	15	6	21
90—100	9	2	11	24	6	30
100—110	17	5	22	16	1	17
110—120	18	4	22	14		14
120—130	18	1	19	9		9
130—140	10		10			
140—150	5		5	1		1
150—160	1		1			
160—170	1		1			
200—210	1		1			

Inloed van de rustkuur op de polsfrequentie van
96 toxische patienten.

Verder hebben we nog, om het belang van een afzonderlijke rustkuur voor de **Plummer**-kuur na te gaan, 2 groepen van toxische patienten met elkaar vergeleken, namelijk 1 groep, die eerst voorbehandeld werd met een rustkuur, later gevolgd door de jodium voorbereiding vanaf het oogenblik, dat met de rustkuur geen verbetering meer kon worden verkregen en een groep, waarbij beide kuren gelijktijdig werden gegeven.

De eerste groep werd vertegenwoordigd door 101 patienten (B. 89, T. 12), die gemiddeld voor de behandeling een basale stofwisseling hadden van plus 56.70 % (B. plus 57.51 %, T. plus 50.67 %). Na achtereenvolgens beide kuren te hebben toegepast, bleek deze waarde te zijn gedaald tot gemiddeld plus 14.78 % (B. plus 14.22 %, T. plus 18.92 %). Het percentage van de „non-**Basedow**” lijders is zooveel hooger, omdat zich onder deze 12 patienten juist 1 bevond, die resistent bleek te zijn tegen jodium, van wie de stofwisseling voor de operatie plus 84 % was! Indien we dezen patient buiten beschouwing laten, dan wordt de gemiddelde grondstofwisseling na beide kuren voor de „non-**Basedow**” groep plus 14.30 %, een waarde die met die van de „**Basedow**” groep goed overeen komt.

De gemiddelde stofwisseling voor beide groepen tezamen daalde dus 41.92 % (B. 43.29 %, T. 31.75 %) of berekend op de oorspronkelijke waarde 73.93 % hiervan (B. 75.27 %, T. 62.66 %).

Het gemiddelde aantal dagen, dat deze patienten jodium kregen toegediend bedroeg 7.65 dagen (B. 7.64, T. 7.75 dagen).

Vervolgens hebben we berekend, hoeveel patienten van deze groep voor de operatie een normale grondstofwisseling hadden. Er waren 2 zieken (B.), die reeds voor de behandeling een normale basale stofwisseling hadden (plus 13 % en plus 12 %); ook deze beide patienten vertoonden tijdens de kuur echter een daling en wel respectievelijk tot — 2 % en plus 2 %. Tevens daalde tijdens de kuur nog van 61 patienten (B. 53, T. 8) de grondstofwisseling tot het normale niveau; dit is 60.40 % (B. 59.55 %, T. 66.67 %) van deze groep. In totaal had dus 62.38 % voor de operatie een normale stofwisseling. Duidelijke verschillen in reactie tusschen de „**Basedow**”- en de andere toxische patienten werden niet waargenomen! Slechts in 1 geval (T.) werd een stijging van het basale metabolisme gezien, namelijk de reeds genoemde patient met een resistentie tegen jodium. Het meta-

bolisme steeg bij hem van plus 69 % tot plus 84 %. Overigens trad bij alle patienten een daling van de stofwisseling op!

Een overzicht van de resultaten in deze groep geeft tabel 21.

Bij het ontleden van de tweede groep (rust- en Plummer-kuur gelijktijdig) kwamen de volgende uitkomsten aan het licht. In deze groep hadden we behoorlijke gegevens van 59 patienten (B. 47, T. 12). Het gemiddelde basale metabolisme van deze zieken bleek plus 49.51 % (B. plus 50.83 %, T. plus 44.33 %) te bedragen, voordat eenige therapie werd toegepast. Na de kuur bleek dit cijfer te zijn gedaald tot plus 18.44 % (B. plus 19.28 %, T. plus 15.17 %), hetgeen een verlaging beteekent van 31.07 % (B. 31.55 %, T. 29.16 %) of wel berekend op de oorspronkelijke waarde van de stofwisseling 62.75 % (B. 62.07 %, T. 65.78 %). Ook in deze groep blijken de resultaten van de „Basedow”- en andere toxische patienten nagenoeg overeen te komen.

Tabel 21.

B.M. in ‰	voor de rustkuur aantal patienten			voor de operatie aantal patienten		
	B.	T.	totaal	B.	T.	totaal
—10— 0				5	1	6
0— 10				26	1	27
10— 20	2		2	35	8	43
20— 30	6		6	16		16
30— 40	14	4	18	5	1	6
40— 50	16	4	20			
50— 60	13	1	14	1		1
60— 70	12	1	13			
70— 80	11	2	13	1		1
80— 90	6		6		1	1
90—100	3		3			
100—110	4		4			
110—120	1		1			
120—130						
130—140	1		1			

Invloed van de rustkuur, gevolgd door de Plummer-kuur op de grondstofwisseling van 101 toxische patienten.

Het aantal dagen, gedurende welke deze patienten jodium kregen

was gemiddeld 5.88 (B. 5.45, T. 7.58 dagen). De resultaten, in tabelvorm vastgelegd, geven het beeld van tabel 22 te zien.

Wanneer we nu de resultaten van de voorbehandeling van deze 2 groepen vergelijken, dan valt direct op, dat, hoewel de gemiddelde beginwaarde van de grondstofwisseling van de patienten uit de eerste groep hooger is dan die van de zieken uit de laatste categorie (plus 56.70 % tegenover plus 49.51 %), na de kuur het gemiddelde van deze eerste groep tot een lager niveau daalde, dan bij de patienten van de tweede groep (plus 14.78 % tegenover plus 18.44 %). Schijnbaar geldt dit niet voor de „non-**Basedow**” groep, maar de oorzaak hiervan is het eene, tegen jodium refractaire geval uit de eerste groep. Laten we dezen patient buiten beschouwing, dan blijkt het bovenstaande wel degelijk ook voor de toxische „non-**Basedow**” patienten te gelden.

Tabel 22.

B.M. in %	voor de kuur aantal patienten *			voor de operatie aantal patienten		
	B.	T.	totaal	B.	T.	totaal
—10— 0				1		1
0— 10				9	3	12
10— 20	1	1	2	18	5	23
20— 30	7	1	8	11	3	14
30— 40	9	3	12	5	1	6
40— 50	8	3	11	2		2
50— 60	9	2	11			
60— 70	5	1	6	1		1
70— 80	2	1	3			
80— 90	3		3			
90—100						
100—110	2		2			
110—120						
120—130						
130—140	1		1			

Invloed van de gelijktijdige rust- en **Plummer**-kuur op de grondstofwisseling van 59 toxische patienten.

Ook indien we de daling van de stofwisseling na de kuur uitdrukken in procenten ten opzichte van de oorspronkelijke waarde,

komt het verschil in reactie tusschen deze beide groepen duidelijk aan het licht (73.93 % tegenover 62.75 %).

Hetzelfde komt tot uiting, als we nagaan hoeveel patienten in beide groepen een normale stofwisseling kregen na de verschillende kuren, waarbij we weer rekening moeten houden met het feit, dat de oorspronkelijke waarde van de stofwisseling bij de patienten van de tweede groep reeds lager was dan bij de zieken uit de eerste groep! Hierboven werd reeds vermeld, dat na de „gescheiden” voorbehandeling 60.40 % van de gevallen uit de eerste groep een stofwisseling had gekregen, die binnen de grenzen van het normale lag. Van de 59 patienten uit de tweede groep had geen enkele een normale stofwisseling voor de kuur, terwijl na de kuur 22 (B. 17, T. 5) een normale stofwisseling hadden, dit is 37.29 % (B. 36.19 % tegenover 59.55 % van de eerste groep en T. 41.67 % tegenover 66.67 % van de eerste groep). Tot slot zij nog vermeld, dat ook in de tweede groep alle patienten een daling van het basale metabolisme vertoonden met uitzondering van 2 „Basedow” lijdens (bij één steeg de stofwisseling van plus 33 % tot plus 40 % en bij de andere bleef deze constant plus 20 %).

De conclusie is dus gewettigd, dat ofschoon ook met de gelijktijdig toegepaste rust- en Plummer-kuur bij lijdens aan thyreotoxicosis tijdens de praeparatieve behandeling opmerkelijke resultaten zijn te boeken ten opzichte van de grondstofwisseling, deze successen bij de „gescheiden” voorbehandeling — althans wat onze patienten betreft — grootter zijn. Dit geldt zoowel voor de „Basedow” patienten als voor hen die lijdens zijn aan andere vormen van thyreotoxicosis. Het verdient ons inziens dus aanbeveling om bij deze patienten te beginnen met een rustkuur en pas jodium toe te dienen, wanneer met deze rustkuur geen verdere verbetering optreedt. Ook het jodium worde zoolang doorgegeven, als de daling van de grondstofwisseling aanhoudt.

Tot staving en bevestiging van het bovenstaande, hebben we hetzelfde onderzoek verricht ten opzichte van de polsfrequentie.

Van de eerste groep van 101 patienten bleek de gemiddelde polsfrequentie voor het instellen van eenige therapie 117.01 slagen per minuut te bedragen (B. 118.54, T. 105.67). Na de geheele voorbehandeling was dit cijfer gedaald tot 84.75 (B. 84.67, T. 85.23), hetgeen dus een verlaging beteekent van 32.26 (B. 33.87, T. 20.34).

Geen verandering van de polsfrequentie werd gevonden bij 7 patienten (B. 6, T. 1), terwijl een stijging van de frequentie tijdens de voorbehandeling niet werd gezien, zoodat in totaal dus een daling kon worden geregistreerd bij 93.07 % van de patienten. De uitkomsten zijn in tabel 23 vereenigd.

Opvallend is ook hier weer de sterke verbetering na de rust- en **Plummer**-kuur. Er vindt namelijk een sterke verschuiving van de hoogere frequenties naar de lagere plaats. Dat deze verschuiving niet alleen op rekening van de rustkuur kan worden geschoven, blijkt reeds, indien men ter vergelijking met tabel 23, tabel 20 kiest, hoewel ze niet uit geheel identiek „materiaal” zijn samengesteld.

De resultaten van deze groep moeten nu worden vergeleken met de resultaten bij die patienten, bij wie de rust- en **Plummer**-kuur samenvielen.

Tabel 23.

pols	voor de rustkuur aantal patienten			voor de operatie aantal patienten		
	B.	T.	totaal	B.	T.	totaal
60—70				5	1	6
70—80	1		1	18	2	20
80—90	2	2	4	35	4	39
90—100	10	2	12	23	3	26
100—110	14	4	18	2	2	4
110—120	21	1	22	5		5
120—130	21	2	23	1		1
130—140	11		11			
140—150	7	1	8			
150—160	1		1			
200—210	1		1			

Invloed van de rustkuur, gevolgd door de **Plummer**-kuur
op de polsfrequentie van 101 toxische patienten.

Deze reeds bovengenoemde 59 patienten hadden gemiddeld voor de behandeling een polsfrequentie van 105.54 (B. 107.77, T. 96.83). Voor de operatie was deze frequentie gedaald tot gemiddeld 86.47 (B. 87.06, T. 84.17). Er bleek dus gemiddeld een verlaging van de polsfrequentie te zijn opgetreden van 19.07 (B. 20.71, T. 12.66) slagen per minuut. Geen invloed van de kuur op de polsfrequentie

werd genoteerd bij 7 patienten (B. 6, T. 1), terwijl een stijging werd waargenomen bij 1 patient (T.) (84 tot 86), zoodat dus een daling optrad in 86.44 % van de gevallen.

Een vergelijking van de cijfers van beide groepen laat ons hier weer een dergelijke uitkomst zien, als reeds bij de grondstofwisseling werd gevonden. Daar bovendien het klinische beeld van de patienten met deze genoemde cijfers en resultaten vrijwel geheel in overeenstemming waren, mogen we dus aannemen, dat de op pagina 91 geuite conclusie evenzeer geldt voor de polsfrequentie en de algemeene toestand.

Een overzicht van de resultaten van de tweede groep is nog samengesteld in tabel 24.

Tabel 24.

pols	voor de kuur aantal patienten			voor de operatie aantal patienten		
	B.	T.	totaal	B.	T.	totaal
60—70	1		1	1		1
70—80		1	1	10	3	13
80—90	3	3	6	15	7	22
90—100	14	2	16	15	1	16
100—110	10	3	13	2		2
110—120	4	2	6	2	1	3
120—130	8	1	9	1		1
130—140	3		3			
140—150	2		2	1		1
150—160	1		1			
160—170	1		1			

Invloed van de gelijktijdige rust- en **Plummer**-kuur
op de polsfrequentie van 59 toxische patienten.

Daar de patienten, die van te voren reeds met iodium in een of andere vorm zijn behandeld, in het algemeen slechter reageeren op de voorbereiding, werd nog een onderzoek ingesteld naar de resultaten van de voorbehandeling bij deze categorie van patienten.

In het geheel bestond deze groep patienten uit 17 gevallen (B. 14, T. 3). 11 waren voorbehandeld met een rustkuur, gevolgd door een **Plummer**-kuur (B. 10, T. 1), van de overige 6 werd bij 1 patient wel na de rustkuur tot een iodiumvoorbehandeling overgegaan, maar het

resultaat was hier dusdanig, dat een operatie niet werd aangedurfd (H.M. 12-6-'42; zie pag. 141).

Een tweede patiënte werd in het geheel niet met jodium voorbereid, daar na een rustkuur de algemeene toestand zoo goed leek, dat tot operatie werd overgegaan. De grondstofwisseling was hier voor de kuur plus 23 % en bleef ook na de kuur op deze hoogte, de polsfrequentie daalde tijdens deze rustkuur van 104 tot 86. Tenslotte kregen dus nog 4 patienten een gecombineerde kuur (B. 2, T. 2). Daar de aantallen hier te klein worden hebben we geen onderscheiding gemaakt tusschen de resultaten van de verschillende voorbereidskuren.

Van deze genoemde 17 patienten bedroeg de gemiddelde polsfrequentie bij opneming 118.94 (B. 123.43, T. 98.—), terwijl deze na de voorbereiding was gedaald tot gemiddeld 92.29 (B. 92.21, T. 92.67). Dit beteekent dus een gemiddelde daling van 26.65 (B. 31.22, T. 5.33). In 2 gevallen werd geen verlaging waargenomen (B. 1, T. 1), zoodat in 88.24 % van deze groep een daling van de polsfrequentie optrad.

Wat de gemiddelde stofwisseling betreft, deze bedroeg bij opneming plus 63.71 % (B. plus 64.07 %, T. plus 62.— %) en na de voorbereiding plus 30.— % (B. plus 32.93 %, T. plus 16.33 %). Er trad dus een gemiddelde daling op van 33.71 % (B. 31.14 %, T. 45.67 %) of wel berekend op de oorspronkelijke grondstofwisseling (bij opneming) een verlaging van 52.91 % (B. 48.76 %, T. 73.66 %). Voor de voorbehandeling had geen der patienten een normale grondstofwisseling en na de kuur slechts 2. 1 hiervan is de reeds op pag. 80 beschreven patiënte (H.M. 11-6-'41). De andere is een patiënte, bij wie na het gebruik van jodiumhoudend zout (post of propter?) toxische verschijnselen optraden bij een reeds jaren bestaande struma.

H.M. 31-1-'39. Dit is een vrouw van 55 jaar, die sinds haar jeugd reeds een struma had. In 1934 was bij haar een weeke, elastische struma te palpeeren, geen knobbels, geen pulsaties of vaatgeruischen. B.M. plus 5 %, pols 84, trachea geen afwijkingen. Eind 1938 krijgt deze patiënte, nadat ze al eenige jaren jodiumhoudend zout heeft gebruikt, last van hartkloppingen en blijkt naast een struma nodosa een duidelijke thyreotoxicosis te zijn opgetreden. Bovendien bestaat er boezemfibrilleeren en een compressie van de trachea. Ze wordt daarom opgenomen in de interne kliniek (prof. Polak Daniels). De bloeddruk bedraagt 145/80. De grondstofwisseling plus 76 %. Na 20 dagen is de pols geheel normaal, frequentie 80—90 en de grondstofwisseling plus 68 %. Er wordt dan met de Plummer-kuur begonnen in

lage doseering van 3×1 , 3×2 druppels per dag etc. Na 2 dagen is de grondstofwisseling gedaald tot plus 50 %, na 8 dagen plus 51 % (dosis dan 3×5 dr.). Daarom wordt op de hoge doseering overgegaan (3×8 dr.) en 3 dagen later is de grondstofwisseling plus 14 %, de pols is nog steeds tussen de 80 en 90 en de algemeene toestand goed. Er wordt een dubbelzijdige subtotaal strumectomie in één tempo verricht (pathologisch anatomisch onderzoek: struma dysplastica, gewicht 180 gram). Geringe postoperatieve reactie (max. pols 112, temperatuur 38.9° C.). De zieke herstelt hierna vlot. 7 jaar later is deze patiente in uitstekende conditie, heeft ondertusschen ook geen lasten gehad. De pols is steeds normaal gebleven en de grondstofwisseling bedraagt — 4 %.

Epicrisis. Het gebruik van jodiumhoudend zout had bij deze patiente ons inziens geen zin, daar op haar leeftijd een teruggang van de struma zeker niet verwacht kon worden. Of het zout hier de oorzaak van de thyreotoxicosis is geweest valt eigenlijk niet te zeggen. Wel is het waarschijnlijk dat het zout in elk geval mede de oorzaak was, dat de lage doseering van de **Plummer**-kuur geen succes had, zoodat het in dit geval beter was geweest direct met een hoogere dosis te beginnen.

Ofschoon de cijfers van de toxische „non-**Basedow**” groep te klein zijn om hierop eenige conclusie te trekken, blijkt toch dat de resultaten van de voorbereiding bij patienten, die te voren reeds jodium kregen toegediend in het algemeen minder goed zijn. Ook valt bij deze patienten op de zooveel hoogere beginstofwisseling. Mogelijk is deze ook het gevolg geweest van de jodium „therapie”.

6. **Causyth.**

De laatste jaren hebben wij ook het causyth toegepast bij de praë-operatieve voorbereiding van lijdens aan thyreotoxicosis (zie **Henschen**¹⁰⁸). Het is een antipyreticum en de goede werking bij de thyreotoxicosis wordt toegeschreven aan het feit, dat door het drukken van de temperatuur direct na de operatie, de stofwisseling minder wordt opgejaagd, waardoor de kans op een crisis kleiner wordt en de postoperatieve reactie in het algemeen milder verloopt. **Dubois** (gecit. bij **Robertson**²²⁴) berekende voor elke graad **Celsius** temperatuursverhoging een stijging van de stofwisseling met 13 %. In den regel werd het middel reeds 2 tot 3 dagen voor de operatie toegediend in een dagelijksche dosis van $2-3 \times 2$ tabletten (à $\frac{1}{2}$ gram), welke toediening nog gedurende 3—4 dagen na de operatie werd voortgezet. Schadelijke bijwerkingen van het praeparaat hebben we nooit waargenomen. Daar het geen prikkeling van het maagdarmkanaal veroor-

zaakt, kan men het caussyth het beste per os geven. Indien de patienten braken, kan men het middel beter rectaal toedienen, bijvoorbeeld in de vorm van suppositoria (3 d.d. 1 gram).

Eerland⁷³ deelde reeds een en ander mede over de resultaten die wij met dit praeparaat bereikten naar aanleiding van 15 gevallen. In totaal hebben we nu de uitwerking kunnen nagaan bij 86 lijders aan thyreotoxicosis. We hebben hiermede bovendien 2 groepen van patienten vergeleken, namelijk een even groote groep van toxische patienten, die niet met het caussyth waren behandeld en een groep van 171 patienten met een atoxische struma, die evenmin dit middel in eenige vorm kregen toegediend. De resultaten van deze vergelijking zijn opgeteekend in tabel 25.

Tabel 25.

	geen caussyth (I)			caussyth (II)			at. pat.
	tot.	B.	T.	tot.	B.	T.	
Leeftijd	38.87 j.	38.17 j.	41.71 j.	39.97 j.	38.80 j.	44.71 j.	37.73 j.
Geslacht	72v.14m.	58v.11m.	14v.3m.	74v.12m.	60v.9m.	14v.3m.	147v.24m.
B.M. (opn.)	+53.38 ⁰ / ₀	+56.93 ⁰ / ₀	+39.— ⁰ / ₀	+44.84 ⁰ / ₀	+46.68 ⁰ / ₀	+37.35 ⁰ / ₀	138(+6.91) ⁰ / ₀
B.M. (a.o.)	+15.03 ⁰ / ₀	+14.49 ⁰ / ₀	+17.34 ⁰ / ₀	+16.08 ⁰ / ₀	+15.20 ⁰ / ₀	+19.47 ⁰ / ₀	pat(+6.91) ⁰ / ₀
P. (opn.)	113.70	115.65	105.76	105.73	106.58	102.29	76.90
P. (a.o.)	86.16	86.17	86.12	85.78	85.99	84.94	76.90
Temp. (a.o.)	37.15	37.14	37.19	37.08	37.05	37.17	37.04
P. (p.o.)	124.88	125.07	124.12	110.13	110.10	110.24	104.77
Temp. (p.o.)	38.96	38.96	38.95	38.22	38.22	38.22	38.58
P. boven 140	17 pat.	15 pat.	2 pat.	5 pat.	3 pat.	2 pat.	2 pat.
T. boven 39° C.	35 „	29 „	6 „	6 „	5 „	1 „	34 „
P. boven 140	19.77 ⁰ / ₀	21.74 ⁰ / ₀	11.76 ⁰ / ₀	5.81 ⁰ / ₀	4.35 ⁰ / ₀	11.76 ⁰ / ₀	1.17 ⁰ / ₀
T. boven 39° C.	40.70 ⁰ / ₀	42.03 ⁰ / ₀	35.29 ⁰ / ₀	6.98 ⁰ / ₀	7.25 ⁰ / ₀	5.88 ⁰ / ₀	19.88 ⁰ / ₀
P.o. crisis	8 pat.	6 pat.	2 pat.	—	—	—	—
Overleden	2 „	2 „	—	—	—	—	1 pat.

Invloed van het caussyth op de postoperatieve reactie
van 86 lijders aan thyreotoxicosis.

We lezen hieruit, dat de beide eerste groepen, wat betreft leeftijd, verhouding tusschen mannen en vrouwen, grondstofwisseling, pols en temperatuur voor de operatie en aantal goed zijn te vergelijken. Opvallend is, dat de polsfrequentie na de operatie echter bij de niet met caussyth behandelde groep belangrijk hooger is, dan bij de wel behandelde reeks, namelijk 124.88 tegenover 110.13! De gemiddelde polsstijging van groep I na de operatie bedraagt 38.72 slagen per minuut, bij groep II daarentegen slechts 24.35 slagen per minuut. We

zien hier dus een belangrijk verschil tusschen beide groepen, hetgeen eveneens in de temperatuur tot uiting komt. In groep I beloopt de temperatuursverhoging na de operatie namelijk 1.81°C. , in groep II echter 1.14°C. Indien men het aantal patienten met een pols van 140 of hooger in beide groepen vergelijkt, dan treedt zoowel in het absolute aantal, als in het percentage eveneens een aanmerkelijk verschil aan het licht, dat ook duidelijk tot uiting komt in het aantal zieken met temperatuursverhoging tot 39°C. of hooger. De verschillen zijn hier zelfs nog sterker.

Tenslotte moge niet onvermeld blijven, dat bij geen enkele patient, geopereerd voor een thyreotoxicosis, na het gebruik van caussyth een toxische crisis na de operatie is waargenomen. Eveneens is de mortaliteit na operatie van deze patienten 0 %, ook indien we er de patienten, die in 1946 nog voor een thyreotoxicosis werden geopereerd bij rekenen. In totaal wordt dit dan een serie van 106 gevallen zonder een enkel sterfgeval. Indien we de reacties van de atoxische patienten ook nog nagaan, dan blijkt dat de hoogste polsfrequentie na de operatie in absolute cijfers gemiddeld weliswaar lager is dan van reeks II (104.77 tegenover 110.13), doch ook was de polsfrequentie voor de operatie hier vrij wat lager dan bij groep II (76.90 tegenover 85.78)! De stijging van de polsfrequentie van de patienten uit de atoxische groep is dus gemiddeld zelfs grooter dan bij de zieken van groep II (27.87 tegenover 24.35)! Dit verschil wordt in de temperatuur nog duidelijker uitgedrukt, daar het hier zoowel in de absolute waarde als in de postoperatieve stijging tot uiting komt. De gemiddelde temperatuur van de atoxische patienten bedroeg namelijk na de operatie 38.58°C. (hiermede is bedoeld de maximale waarde na de operatie), terwijl de zieken uit groep II gemiddeld slechts tot 38.22°C. kwamen. De stijging van de temperatuur bedroeg bij de atoxische patienten na de operatie gemiddeld 1.54°C. en ligt dus vrij wat hooger dan het gemiddelde van de toxische patienten, die met caussyth werden behandeld; dit was namelijk 1.14°C.

We meenen hiermede voldoende te hebben aangetoond, dat voor ons het caussyth bij de behandeling van lijders aan thyreotoxicosis een onmisbaar hulpmiddel is geworden.

HOOFDSTUK V.

Anaesthesie.

Over de soort van anaesthesie, die men bij de operaties van struma-patienten toepast, heerscht lang geen eenstemmigheid. Vooral in de angelsaksische landen wordt de algemeene narcose veelvuldig gebruikt, waarvoor de belangrijkste reden is, vooral de psyche van den patient zooveel mogelijk te ontzien en hierdoor de reactie op de operatie zoo gering mogelijk te maken (**de Courcy**⁴⁸, **Long**, **Mickal** en **Ochsner**¹⁸² e.a.). Men moet hierbij echter niet uit het oog verliezen, dat de algemeene anaesthesie een zekere mortaliteit heeft en die — hoewel gering — toch altijd nog hooger is dan de mortaliteit van de plaatselijke verdooving. **Crile**⁵³ zegt dan ook, dat de inhalatienarcose, zelfs met lachgas en/of aethyleen, nadeelige gevolgen voor den patient kan hebben. Het resultaat is namelijk altijd eenigszins onzeker, er kan een postoperatieve „depressie” optreden, orgaanfuncties kunnen worden beschadigd en zodoende wordt de veiligheidsmarge kleiner en in ernstige gevallen de mortaliteit zelfs hooger! **Crile**⁵³ gebruikt daarom geen algemeene narcose maar een analgesie door middel van lachgas-zuurstof, gecombineerd met een locale anaesthesie. Voor deze methode is een goed geoefende narcositeur een eerste vereischte, terwijl door de locale verdooving wordt bereikt, dat de wondprikkels worden uitgeschakeld en de bloeding ten gevolge van het toegevoegde adrenaline geringer is. Ook **de J. Pemberton** en **Willius**²²⁵ en vele anderen gebruiken deze methode, terwijl o.a. **Heyd**¹¹⁵ weer meer de voorkeur geeft aan een inhalatienarcose met cyclopropan. Wel is hierbij een hooge graad van zuurstofverzadiging mogelijk, maar het middel kan een schadelijke werking uitoefenen op het hart, hetgeen bij thyreotoxicosis en vooral, indien reeds een beschadiging van het hart is opgetreden, noodlottige gevolgen kan hebben. Bovendien is het cyclopropan in hooge mate explosief. Naar onze meening is het toxische gevaar van een inhalatienarcose te groot bij lijdens aan een thyreotoxicosis, om het algemeene gebruik hiervan bij deze patienten te wettigen.

Lundgren¹⁸³ deed hieromtrent nog een onderzoek bij een aantal zieken met atoxische tot licht toxische strumae en vergeleek de resultaten van deze groep met die van een reeks matig en sterk toxische patienten. Bij de eerste groep vond hij, wat de pols betreft, nauwelijks

een verschil in reactie tusschen aether en locale anaesthesie (novocaine 1 % met 1 druppel adrenaline per 10 cc). Bij de matig en ernstig toxische patienten was de stijging van de polsfrequentie tijdens de operaties onder aethernarcose veel sterker, dan gedurende de operaties onder novocaine-anaesthesie. Hij concludeert hieruit dan ook, dat hoe toxischer de patient is, des te strenger men aan de locale anaesthesie moet vasthouden. Bij atoxische en matig toxische gevallen zou men bij zeer nerveuze patienten of op uitdrukkelijk verzoek van de zieke een narcose kunnen toestaan. De gevaren van de aethernarcose blijken ons inziens duidelijk uit dit onderzoek.

Ochsner²¹⁴ vond bij zijn patienten een beter postoperatief herstel na een locale anaesthesie, dan na een narcose.

Dikwijls wordt nog het avertine toegepast bij operaties aan de schildklier en niet alleen als basisnarcoticum, maar ook in den vorm van een volledige narcose. Sommigen geven aan dit middel de voorkeur, daar het rectaal wordt toegediend. Zoodoende kan men tijdens de voorbehandeling reeds clysmata geven (b.v. met zoutsolutie) en merkt de patient niet dat op den dag van operatie in plaats van het gewone clyσμα het avertine wordt gegeven, zoodat hij volkomen onbewust van de operatie wordt genarcotiseerd (**Kaspar**¹⁴³). Wegens de kans op leverbeschadiging lijkt ons dit praeparaat speciaal bij lijders aan thyreotoxicosis een minder gelukkige keuze. Ook **Lahey, Hurxthal en Driscoll**¹⁶⁶ waarschuwen voor het gebruik van avertine bij deze patienten en vooral bij de „thyrocardiacs”, daar gewoonlijk na de operatie een lange „depressie” optreedt, met alle gevaren van dien. Bovendien komen opwindingstoestanden in de postoperatieve phase voor (zie o.a. **Rowbotham**²⁴⁷), redenen waarom **Enderlen** (gecit. bij **Klose**¹⁵⁰) het gebruik van avertine opgaf en **Cutler en Zollinger**⁵⁸ het alleen bij atoxische patienten geven. Indien de struma echter langdurige druk op de trachea heeft veroorzaakt, geven zij ook de voorkeur aan een locale verdooving, aangezien men hierbij gedwongen wordt voorzichtig te werken.

Wegens de minder goede zuurstofverzadiging bij evipan, pentothal (**Long, Mickal en Ochsner**¹⁸²) en amytal (**Sloan**²⁶⁶) en dergelijke intraveneus toegediende narcotica, moeten wij ook het gebruik van deze praeparaten bij toxische patienten van de hand wijzen. Vooral een combinatie van deze middelen met morphine kan de patienten noodlottig worden. Tenslotte hebben deze narcotica eveneens nog

bovengenoemd bezwaar van de inhalatienarcotica, namelijk de groo-
tere mortaliteit, zoodat het ons alleszins begrijpelijk voorkomt, dat
Ross²⁴⁶ de verzuchting slaakt: "I cannot understand why more
surgeons do not adopt local anesthesia".

Bij het probleem van de anaesthesie doet men verstandig door niet
principieel zijn keuze op een bepaalde vorm van anaesthesie te laten
vallen, maar door geval voor geval afzonderlijk te beoordeelen.
Gewoonlijk vindt men echter, naar onze meening, de grootere nadee-
len aan de kant van de algemeene anaesthesie, ofschoon een goede
narcose natuurlijk beter is dan een slechte locale verdooving, om
van een slechte narcose maar in het geheel niet te spreken. De tech-
niek van de anaesthesie is dus zeker een factor van beteekenis, even-
als de gewoonte en de persoonlijke voorkeur van den operateur.
Sloan²⁶⁵ zegt in dit verband: "In the wise choice of anesthesia there
are three variable factors to be considered: the surgeon, the anesthe-
sist and the patient. Each one of these factors will mark indications,
contraindications and limitations for modes of anesthesia". Welnu,
het probleem wordt belangrijk eenvoudiger, indien we een locale
anaesthesie geven. Hierdoor wordt namelijk van al deze factoren
reeds een derde gedeelte (de narcotiseur) uitgeschakeld.

Hoewel we ons kunnen voorstellen, dat angst voor de operatie
dergelijke vormen kan aannemen, dat een algemeene narcose nood-
zakelijk en volkomen gerechtvaardigd is, zijn wij toch in alle geval-
len op 2 na, zonder een volledige narcose uitgekomen. Zeker zal
hierbij de nuchtere mentaliteit van onze patienten een niet geringe
rol hebben gespeeld, maar ons inziens is de voorbehandeling van
grootere beteekenis geweest. Onze toxische patienten werden name-
lijk zoo lang voorbehandeld, tot geen verbetering meer waarneem-
baar was en in de regel waren ze dan ook wel zoover tot rust
gekomen, dat ze nauwelijks of niet tegen de operatie opzagen. De
belangrijkste voorwaarde voor de algemeene narcose ontbrak dus
vrijwel geheel bij onze patienten. Kinderen vormen echter een cate-
gorie, waarbij men meestal genoodzaakt zal zijn, zijn toevlucht tot
een algemeene anaesthesie te nemen.

Zooals hierboven vermeld, hadden we slechts in 2 gevallen een
volledige algemeene anaesthesie nodig (1 „**Basedow**” patient en 1
atoxische strumapatient). In het eene geval (meisje van 16 jaar)
werd een basisnarcose gegeven met rectidon, gevolgd door inhalatie

van lachgas en in het andere een basisanaesthesie met avertine met locale infiltratie met novocaine. In het laatste geval (meisje van 8 jaar) bleek ook dit, ondanks het feit dat de doseering van de avertine 100 mg/kg lichaamsgewicht bedroeg, nog niet voldoende en moest tot inhalatienarcose worden overgegaan, waarvoor chloroform werd gekozen. Vooral bij de eerste patiënte kenmerkte de operatie zich door de sterke bloeding!

Overigens werd in 8 toxische en 5 atoxische gevallen nog avertine als basisnarcoticum gegeven, gevolgd door een plaatselijke infiltratie-anaesthesie van het operatieterrein met novocaine plus adrenaline. Bij 2 patiënten geschiedde dit wegens de jeugdige leeftijd (16 jaar en 11 jaar) en in de rest van de gevallen door persoonlijke voorkeur van een onzer operateurs voor dit praeparaat. In alle overige gevallen werd alleen een infiltratieanaesthesie toegepast (406 van de 421 operaties, dit is 96.44 %). De voordeelen van de locale anaesthesie zijn dan ook niet weg te cijferen. We zullen de voornaamste nog even noemen.

1. De mortaliteit is lager, dan bij de algemeene anaesthesie. Mits bepaalde voorzorgen in acht worden genomen, kan men de mortaliteit bij de locale infiltratie met novocaine, dat wij altijd gebruiken en waarvan de toxiciteit zeer gering is, nagenoeg gelijk nul stellen.

2. Een volledige „pijnloosmaking” is gemakkelijk te bereiken.

3. Ofschoon velen het voordeel van de stemcontrôle tijdens de operatie (zenuwlaesie!) illusoir vinden, daar, wanneer de stem heesch wordt het euvel reeds is geschied, is dit volgens onze ervaring toch niet juist. Eij de operatie van één onzer patiënten werd namelijk voorzichtig een klem gesloten op een bloedend vaatje onder contrôle van de stem. Daar heeschheid optrad, werd de klem direct afgenomen en het vaatje op andere wijze verzorgd. Bij laryngoscopie direct na de operatie bleek aan dezelfde kant een recurrensparese te zijn opgetreden, die bij contrôle na 10 dagen zich volledig had hersteld. Het zelfde overkwam ons drie maal bij het aanhalen van een hechting, die daarom weer onmiddellijk werd los gemaakt. Hoewel zeker niet alle zenuwlaesies tijdens de operatie door een verandering van de stem manifest worden, heeft naar onze meening de stemcontrôle, gezien bovengenoemde ervaringen, zeker beteekenis voor het vermijden van blijvende zenuwletsels. Bovendien is deze nog van belang

voor de gemoedsrust van den operateur. Tenslotte geeft de contrôle van de stem een zekere afleiding aan den patient, die hierdoor min of meer actief aan de operatie deelneemt.

Voor het sluiten van de wond laten wij steeds de patienten even hoesten of persen, om dan eventueel bloedende vaatjes nog te kunnen ligeeren. De plaatselijke verdooving schept ook hiervoor weer de gemakkelijkste voorwaarden.

4. Door het ontbreken van een excitatiestadium, van braken tijdens of na de narcose (kans op aspiratiepneumonie, bloedingen, gevaar voor de aseptis e.d.) is de locale anaesthesie in het voordeel boven de algemeene narcose. Ook ademhalingsstoornissen komen bij de locale verdooving nauwelijks of niet voor.

5. De narcotiseur ontbreekt.

6. De locale anaesthesie is eenvoudig toe te dienen en kost weinig tijd.

7. Door toevoegen van adrenaline wordt de resorptie van het anaestheticum belangrijk vertraagd, waardoor de toxiciteit sterk vermindert. Tevens heeft men door het adrenaline veel minder last van bloedingen tijdens de operatie, zoodat het overzicht veel beter is en de operatie sneller verloopt. Bovendien zal er in het geheel minder bloedverlies optreden en duurt de werking van het anaestheticum langer.

8. De locale anaesthesie dwingt den operateur voorzichtig te werken (zie **Cutler** en **Zollinger**⁵⁸), zoodat een minimum aan weefseltrauma wordt veroorzaakt.

9. Shock ziet men na de plaatselijke verdooving nagenoeg niet (zie **Pauchet**²¹⁸).

10. Een ruime zuurstoftoevoer is tijdens de geheele operatie goed mogelijk.

11. Door het opspuiten van de weefsels worden de scheidingen tusschen de verschillende weefsellagen duidelijker, hetgeen de operatie technisch vereenvoudigt. Zie verder ook **Jackson**¹²⁸, **Pauchet**²¹⁸, **Bartlett**⁷, **Kirschner**¹⁴⁸ en **Troell**²⁸⁵.

12. Een beschadiging van de lever is niet te duchten (**Schmidt**, **Walsh** en **Chesky**²⁵⁸).

Ook het inbrengen van een tube in de trachea, dat in zeldzame gevallen (bijvoorbeeld in sommige gevallen van inthoracale

strumae) noodig kan zijn, kan heel goed onder locale anaesthesie geschieden.

Welke methode van locale verdooving zal men nu kiezen? Men heeft eigenlijk de keuze uit drie, namelijk

1. de paravertebrale geleidingsanaesthesie,
2. de geleidingsanaesthesie volgens **Kulenkampff** en
3. de locale infiltratie van het operatiegebied.

Van deze drie methoden is de eerste, wegens de vrij groote kans op vergiftigingsverschijnselen vrijwel obsoleet geworden. **Klose**¹⁵⁰ vermeldt bijvoorbeeld 16 ernstige gevallen uit de literatuur, waarvan 3 met dodelijke afloop. **Sudeck**²⁷⁵ moest de operatie hierdoor tweemaal staken!

De tweede methode wordt echter nog vrij veelvuldig toegepast, doch ook hierbij zijn gevallen van verstikking voorgekomen, die werden toegeschreven aan een dubbelzijdige recurrensparalyse. **Hertz**¹¹⁰, die zelf deze vorm van anaesthesie toepast, zag ook eenmaal een tijdelijke aphonie. Verder heeft men bij deze anaesthesie nogal eens een locale infiltratieanaesthesie noodig om de bovenpolen volledig anaesthetisch te maken. Al met al zijn dit naar onze meening voldoende redenen, waarom wij, mede wegens haar betrouwbaarheid, eenvoud en het nagenoeg ontbreken van complicaties aan de locale infiltratieanaesthesie de voorkeur geven. Nadeelen heeft deze methode eigenlijk niet (zie ook **Liebig**¹⁷⁸).

Hoe moet deze anaesthesie nu technisch worden uitgevoerd?

Terwijl den toxischen patient de avond voor de operatie eventueel nog een slaapmiddel kan worden toegediend, krijgt hij op de ochtend van de operatie (zooveel mogelijk moet worden getracht de zieken des ochtends te opereeren) een intramusculaire injectie van 1 cc. scophedal als praenarcoticum, ongeveer 1 uur voor de operatie. Daar sommige patienten door pantopon of morphine misselijk worden en braakneigingen krijgen, laten we deze praeparaten liever achterwege. Bij atoxische patienten hebben we deze nadeelen nooit waargenomen. Ze kregen dan ook gewoonlijk als praenarcoticum 20 mg. pantopon in de vorm van een subcutane injectie. Atropine wordt niet gebruikt, daar het een droge keel geeft, waardoor de patienten na de operatie gedwongen worden te slikken, hetgeen zeer pijnlijk kan zijn. Ook **Saegesser**²⁵³ wijst op dit feit.

Wanneer de patient op de operatietafel is bevestigd, wordt hij, voor men de anaesthesie geeft, eerst volledig afgedekt met steriele doeken en lakens, nadat men de huid van het operatieterrein heeft gedesinfecteerd. Het is namelijk een veel gemaakte fout en in de literatuur komt men dit ook herhaaldelijk op afbeeldingen tegen, dat om tijd te sparen het anaestheticum wordt geïnjecteerd, voordat de patient is afgedekt. Ons inziens is dit een zondigen tegen de regelen van de asepsis.

Zooals gezegd, gebruiken wij als anaestheticum het novocaine in een $\frac{1}{2}$ % oplossing, waaraan adrenaline is toegevoegd volgens onderstaand recept.

R/ adrenalin. 0.01 mg.
novocain. 5.— mg. per cc.

In tegenstelling met **Baumgartner**⁹ e.a. gebruiken wij adrenaline ook bij toxische patienten en zagen hiervan nooit enig nadeel. In het algemeen hebben we van bovengenoemde oplossing nog geen 100 cc. noodig. Veel gemak kan men bij het inspuiten van het anaestheticum hebben van een spuit met een automatische zuiginrichting. Men laat hierbij naald en spuit in situ in de weefsels en zuigt door een slangetje via een driewegkraan telkens het anaestheticum op. Dit geeft een zekere tijdsbesparing tijdens het toedienen van de anaesthesie. Men moet ervoor zorg dragen, dat deze spuiten in een goed passende metalen doos worden bewaard en gesteriliseerd. Veel nut hebben wij steeds gehad van het z.g. hooge drukapparaat van **Kirschner**¹⁴⁸, waarbij men het voordeel heeft, dat slechts enkele insteekopeningen noodig zijn. Ook verdeelt het anaestheticum zich direct door de groote druk (3—4 atm.) in de weefsels, zoodat ook een werking op afstand wordt verkregen en de geheele anaesthesie slechts zeer weinig tijd in beslag neemt. Tenslotte wordt tijdens het praepareeren het scheiden van de weefsels belangrijk vergemakkelijkt, waardoor tevens minder bloeding optreedt.

Dat men voor de locale infiltratie van de weefsels over dunne en scherpe naalden moet beschikken en wel speciaal bij het leggen van de intracutane depots spreekt wel haast vanzelf. Nooit mag worden vergeten den patient te waarschuwen, voordat men met de injecties voor de anaesthesie begint!

Men begint nu met een intracutaan depot te leggen ter hoogte

van het midden van de voorgenomen incisie, van waaruit men het gebied van de toekomstige huidincisie naar links en rechts injecteert. Vervolgens wordt het weefsel, craniaal van de eerste insteekopening over enkele centimeters vanuit die opening geïnfiltreerd. Het uiteinde van dit depot vormt weer de plaats, van waaruit men naar links en rechts de weefsels wat hooger dan oorspronkelijk infiltreert. Aan weerszijden wordt het anaestheticum nu tevens wat dieper gedeponeerd, om het gebied van de bovenpolen anaesthetisch te maken. Bij een intrathoracale struma wordt tenslotte bovendien nog het weefsel naar het mediastinum toe met de oplossing doordrenkt.

Pas wanneer de korte halsspieren zijn blootgelegd, worden deze en het perithyreoidale weefsel geïnfiltreerd, waardoor een zeer fraaie en duidelijke splijting van korte halsspieren en schildklier wordt bereikt. Is de klier geheel vrij gemaakt, dan is het gewoonlijk nog noodig om in een derde etappe in beide bovenpolen nog een extra dosis novocaine te injecteeren, omdat anders vrijwel steeds pijn wordt aangegeven bij het vrijpraepareeren en klieven van de bovenpolen.

Infiltreeren van het klierweefsel zelf is volkomen overbodig. Onze patienten gaven dan ook nooit pijn aan bij het eigenlijke reseceeren van de beide kwabben.

Telkens moet men zich bij de injecties door opzuigen vergewissen, dat de punt van de naald niet in een bloedvat is geraakt, daar het injecteeren van novocaine (met adrenaline!) in een bloedvat tot zeer onaangename complicaties aanleiding kan geven. Dit kan men met het hooge drukapparaat omzeilen, daar door de groote druk, die op de vloeistofstraal staat, de vaten uitwijken en de naald als het ware zelf haar weg zoekt in het reeds geïnfiltreerde gebied. Daar door de boven beschreven methode de diepere depots „à vue” worden gelegd, is hierbij het aanprikken van vaten (bijvoorbeeld kapselvaten) nagenoeg uitgesloten, zoodat het operatieterrein niet door grootere of kleinere haematomen onoverzichtelijk wordt gemaakt, terwijl tevens door deze gang van zaken een verwonding van zenuwen wordt voorkomen.

HOOFDSTUK VI.

Techniek van de operatie.

Zooals reeds eerder werd gezegd, worden de patienten met een atoxische struma zonder speciale voorbereidingen geopereerd, indien er overigens geen contraindicaties tegen de ingreep bestaan. Lijders aan thyreotoxicosis echter worden pas dan geopereerd, wanneer met de voorbereidende maatregelen een maximaal gunstig effect is verkregen.

In sommige gevallen kan de technische uitvoering van de operatie zeer moeilijk zijn en wordt fysisch en psychisch van den operateur het uiterste gevergd. Het spreekt dus vanzelf, dat deze operaties voor jongere assistenten taboe behooren te zijn.

Een goede samenwerking tusschen operateur en assistenten is van essentieel belang voor het resultaat van de ingreep. Jackson¹²⁸ acht in dit verband goed „teamwork” nog beter dan brilliant werk van 1 operateur.

Om het weefseltrauma en de wondprikkels zoo gering mogelijk te doen zijn is zeer voorzichtig manipuleeren, waarbij uiterste zorg aan de weefsels wordt besteed vooral bij toxische patienten een volstrekte voorwaarde voor een vlot verloop van de operatie. Onnoodig laedeeren van de weefsels is dus uit den boze.

Verder is het noodzakelijk om gedurende de geheele operatie een goed overzicht te hebben over het geheele operatiegebied om eventueel optredende moeilijkheden en complicaties snel en doeltreffend het hoofd te kunnen bieden.

Over de aard van de uit te voeren operatie is men het nog steeds niet volledig eens, hoewel in moderne tijden toch wel de meeste schrijvers voorstanders zijn van de dubbelzijdige, subtotale strumectomie (beter zou eigenlijk zijn: resectie). Ook ons inziens is dit de beste methode, ofschoon het kan voorkomen dat een kwab geheel pathologisch is veranderd en de andere volkomen normaal van uiterlijk (vorm, grootte, consistentie etc.). In dergelijke gevallen doet men verstandiger, de zieke kwab geheel of bijna geheel te verwijderen en de andere geheel of nagenoeg geheel (eventueel een wigresectie) in situ te laten, daar er tenslotte een minimum aan schildklierweefsel moet overblijven, dat geval voor geval verschillend van grootte is. De meer spaarzame methoden als de enucleatie en de enucleatie-

resectie behooren eigenlijk bij de moderne strumachirurgie niet meer thuis.

Wanneer we nu de verschillende stadia van de operatie eens nagaan, dan moeten we allereerst onze aandacht besteden aan de

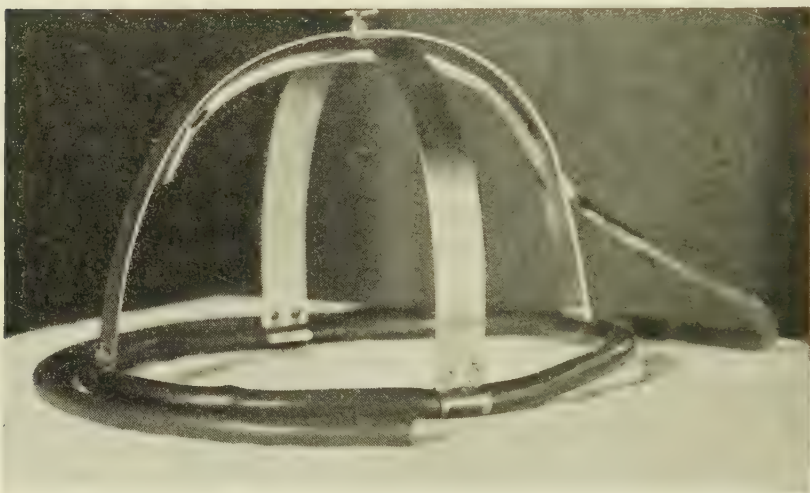
Houding van den patient op de operatietafel. In het algemeen wordt de voorkeur gegeven aan de houding in rugligging en ook wij opereeren onze patienten in deze houding, waarbij een klein (z.g. lenden-) kussentje tusschen de schouderbladen van den patient wordt gelegd, zoodat de schouders min of meer naar achteren vallen en de hals gepresenteerd wordt, waardoor het operatieterrein meer naar voren komt te liggen. Nog mooier dan een kussentje is een verstelbare elevator aan de operatietafel, die in Amerika veel wordt gebruikt. Het is een verstandige maatregel om het hoofd niet in te sterke dorsale flexie te brengen. **Kaspar**¹⁴³ wijst er in dit verband op, dat bij sterke dorsale flexie van het hoofd eventueel doorscheurende bloedvaten zich sterk retraheeren. Tevens heeft deze houding echter het nadeel, dat de trachea daardoor nauwer wordt, hetgeen bij een stenose van het orgaan tot ernstige dyspnoe aanleiding kan geven. Zelfs kan het soms noodig zijn om reeds dyspnoische patienten in halfzittende houding te opereeren. Wij hebben dit slechts eenmaal behoeven te doen, en wel bij een vrouw met een struma intrathoracalis, die stikkende werd opgenomen en wier ziektegeschiedenis op pag. 206 is beschreven. **Cutler** en **Zollinger**⁵⁸ opereeren hun patienten principieel in halfzittende houding.

Desinfectie. Terwijl mannen dezelfde ochtend zijn geschoren en met kortgeknipte haren in de operatiekamer verschijnen, wordt bij vrouwen van te voren een fascia capitalis aangelegd om de haren bijeen te houden, zoodat deze het operatieterrein niet kunnen beroeren. Wanneer de patient op de operatietafel is gelegd, desinfecteert een der reeds gewasschen assistenten de huid van het operatieterrein met een steriele depper in een steriele tang, gedrenkt in de gewone jodiumtinctuur. Wij zagen van het gebruik van jodiumtinctuur bij patienten met thyreotoxicosis nooit eenige nadeelige gevolgen. Na het geven van de anaesthesie wordt nogmaals geïodeerd.

Afdekken. Eerst wordt er een steriele doek onder het hoofd van den patient gelegd, waarbij een zuster het hoofd van den patient optilt. De uiteinden van de doek worden over de schouders van den zieke

getrokken. Daar het afdekken van het hoofd veelal met moeilijkheden gepaard gaat (afglijden van de doeken, waardoor de steriliteit gevaar loopt; de patient ligt niet gemakkelijk en kan niet vrij en ruim ademen), is door ons een kap geconstrueerd, die men de patienten op het gezicht plaatst en waaroverheen men de doeken kan leggen. De basis van deze kap (figuur 10) bestaat uit een looden staaf, die in een ellips

FIGUUR 10.



is gebogen en bekleed is met rubber. Kruisgewijze zijn hieraan twee opstaande, halfcirkelvormige metalen reepen bevestigd, die op het kruispunt door een metalen stelschroef zijn verbonden. Langs de langste metalen reep is nog aan de binnenkant van de kap een verbogen metalen katheter bevestigd, waardoor den patient zuurstof kan worden toegevoerd. Hiertoe behoeft men slechts een zuurstofcylinder met een slang aan de katheter te verbinden. Deze kap krijgt de patient om het gezicht gefixeerd door de looden staaf aan het gezicht aan te passen. Door de buigbare staaf past de kap op alle mogelijke gelaatsvormen, en bovendien wordt hij nog door de erover liggende doeken vastgehouden. Een afglijden van de kap of de doeken hebben we dan ook nooit beleefd.

Een verpleegster neemt nu plaats aan het hoofdeinde van den patient en leidt hem zooveel mogelijk af gedurende de geheele operatie.

Zij regelt ook de zuurstoftoevoer en zorgt voor reiniging van neus en mond, wanneer de patient eventueel wat slijm opgeeft. Tenslotte kan op deze wijze ook de algemeene toestand van den zieke tijdens de ingreep worden gecontroleerd. Hierna worden de operatiedoeken gelegd door een assistent in steriele operatiekleeding. De 4 doeken worden door mastisol aan de huid vastgeplakt en ten laatste wordt het geheel nog met twee of drie steriele lakens afgedekt, zoodat kap en zuster volledig onder het bovenste laken aan het oog zijn onttrokken. Vervolgens worden de doeken en lakens met klemmen op de hoeken van het operatieterrein aan elkaar bevestigd. Wij fixeerden de doeken niet aan de huid, zooals **Halsted**¹⁰² deed, daar de novocaine-injecties weer extra prikkels veroorzaken en de tijdsduur van de geheele bewerking er door wordt verlengd. Bovendien is deze fixatie geheel overbodig.

Incisie. Tegenwoordig wordt vrijwel algemeen de kraagsnede volgens **Kocher** gebezigd. Door deze incisie zijn namelijk twee belangrijke voordeelen vereenigd en wel doordat ze een ruime toegangsweg geeft en het litteeken weinig opvalt. Door enkele auteurs (**Truffert**²⁸⁸ e.a.) wordt nog de oude U-vormige incisie gebruikt, die echter een opvallend en leelijk litteeken veroorzaakt (**Hoaglund**¹²¹).

Voor een goede incisie is een vlijmscherp mes een eerste vereischte.

Men moet op het scalpel vrijwel geen druk behoeven uit te oefenen en de incisie in één haal uit de vrije hand voeren (**de Courcy**⁴⁸, **Lahey**¹⁵⁹ e.a.). Hieruit volgt dus dat het beter is, de incisie niet van te voren op de huid aan te geven, zooals **Cutler** en **Zollinger**⁵⁸ en **Kaspar**¹⁴³ adviseeren. Heel handig is de raad van **Lahey**¹⁵⁹ om bij het maken van de huidsnede met de rug naar het hoofd van den patient te gaan staan, althans voor minder geroutineeerde operators. Staat men echter met het gelaat naar het hoofd van den patient gericht, dan moet doelbewust de neiging worden onderdrukt om de snede links te laag te laten eindigen. Overigens dient de huid verticaal te worden gekleefd, daar de wondranden na scheeve doorsnijding bij het sluiten slecht zijn te adapteeren.

Bij een asymmetrische struma moet men ook de huidsnede asymmetrisch leggen en wel hooger oplopend aan den kant van de sterkste uitpuiling. Dit gedeelte van de huidwond zakt immers na de operatie verder naar caudaal.

Wat de hoogte van de incisie betreft, hiervoor is geen vaste maat-

staf te geven. Men moet hierbij rekening houden met de grootte van de struma, de bewegelijkheid van de huid van de hals over de onderlaag, de mate van dorsale flexie, die men hoofd en hals heeft gegeven, de leeftijd (bij oudere patienten zakt het huidlitteken verder naar caudaal dan bij jongere), de aanwezigheid van zware of lichte mammae (**Schley**²⁵⁷) en de vorm van de hals. Door verwijderen van een groot deel van de struma en door het opheffen van de dorsale flexie ontstaat meer ruimte, waardoor de wond na de operatie min of meer naar caudaal wordt verplaatst al naar gelang de graad van bovenvermelde factoren. Bij benadering behoort de incisie ongeveer 1 à 2 vingerbreedten boven het iugulum te liggen en indien mogelijk in een der natuurlijke huidplooiën.

Tevens moet men met dezelfde bovengenoemde factoren rekening houden bij de graad van convexiteit van de snede. Dit verklaart ons inziens ook het feit, dat deze in de literatuur zoo verschillend wordt aangegeven. Vooral de dorsale flexie van de hals is hierbij van overwegende beteekenis. Bij een sterke dorsale flexie behoort dus een rechte, bij een zeer geringe flexie een wat meer gebogen incisie. Zie verder **Pauchet**²¹⁸, **Nordland**²¹⁰, **Ross**²⁴⁶, **Saegesser**²⁵³, **Schley**²⁵⁷, **Cutler** en **Zollinger**⁵⁸.

De lengte van de incisie hangt voornamelijk af van de grootte en de uitbreiding van de struma. Vooral bij sterk naar dorsaal zich uitbreidende strumae is het van groot belang om geen te korte incisie te hebben. In het algemeen kan men dan ook beter een te lange dan een te korte incisie maken.

Bij de huidincisie worden tegelijk gekliefd de huid, de subcutis en het platysma. Deze lagen worden dus niet van elkander gescheiden, waardoor minder postoperatief oedeem van de wond optreedt, omdat minder vetweefsel wordt beschadigd. Bovendien ontstaan hierdoor minder fibreuze verbindingen tusschen huid en subcutis, zoodat het litteken fraaier en soepeler wordt. De huidsnede wordt niet dieper gelegd, daar dan groote kans bestaat op het verwonden van de venae iugulares ant.

Bloedstelping. Dit is een van de belangrijkste onderdeelen van de operatie, daar door een goede bloedstelping een goed overzicht van het operatieterrein is gewaarborgd en zodoende een vlotte gang van de operatie mogelijk is. Bovendien zijn lijders aan thyreotoxicosis zeer gevoelig voor bloedverlies, zoodat bij deze patienten de waarde van

een goede bloedstelping nog grooter is. De electrocoagulatie van bloedingen bij strumaoperaties, zooals **Mock**²⁰² en **Bailey** en **Love**⁶ die voorstaan, moet naar onze meening bij deze ingrepen worden verworpen, omdat men hierbij de graad van weefselbeschadiging niet in de hand heeft en in de regel de necrose uitgebreider wordt dan men vermoedt. Zodoende wordt tevens de kans op infectie grooter. Vooral het coaguleeren van bloedingen in de huid en de subcutis moet worden vermeden, daar hierdoor beschadiging van de huid kan optreden en stoornissen in de wondgenezing, zoodat minder fraaie litteekens ontstaan. Om zoo weinig mogelijk weefsel te laedeeren worden uitsluitend klemmen van **Péan** gebruikt. Ook moet men zooveel mogelijk alleen het bloedende vat pakken en daarna ligeeren, omdat anders immers onnoodig veel weefsel necrotisch wordt. Een goede methode is eveneens de vaten voor 't doorknippen door middel van een onderbindingsnaald van **Deschamps** dubbel te ligeeren. Deze methode wordt door ons voornamelijk toegepast bij het onderbinden van de *venae iugulares ant.* Wanneer men klemmen gebruikt, dan is het zaak deze direct door ligaturen te vervangen en ze niet te laten staan, zooals bijvoorbeeld **Coller** en **Boyd**⁴² doen met de klemmen op de bovenpolen en de *vena thyreoidea media*. Door het tijdig verwijderen van de klemmen wordt onnoodige tractie aan het weefsel voorkomen en het afglijden van de klemmen wordt vermeden. Bovendien wordt zodoende het overzicht van het operatieterrein niet door klemmen belemmerd. Voor het afbinden van kleinere vaatjes wordt dunne zijde gebruikt, voor grootere eventueel linnen. Reeds **Halsted**¹⁰² (zie ook **Guthrie** en **Brown**⁹⁴) toonde aan, dat bij lichte infectie zijde niet uitettert. Het geeft minder cellulaire reactie en exsudatie dan catgut, dat ook nog de eigenschap heeft op te zwellen in het weefsel, waardoor de stevigheid van de knoop te lijden heeft. Wij passen het catgut dan ook in het geheel niet meer bij onze strumaoperaties toe. Wanneer men bedenkt, dat bij elke ligatuur telkens twee corpora aliena meer in de wond worden gebracht, namelijk de onderbinding zelf en de perifere vaatstomp, is het logisch dat deze vaatstomp zoo klein mogelijk wordt gemaakt en de ligaturen zoo kort mogelijk worden afgeknipt, nadat ze door twee knopen zijn bevestigd. Deze knopen diene men stevig, doch verend aan te trekken, daar elk breken van een draad de duur van de operatie langer maakt. Treedt een moeilijk bereikbare vaatlaesie op, dan is het verstandiger om

eerst de bloeding te tamponneeren en pas later het vat af te klemmen, wanneer men een beter overzicht heeft gekregen (bijvoorbeeld door resectie van de klier), dan tijd te verliezen door te trachten de bloeding direct door afklemmen van het vat te stelpen. In het laatste geval heeft men bovendien meer kans op complicaties en wordt onnoodig veel weefsel beschadigd (zie ook **Nordland**²¹⁰ en **Orr**²¹⁷).

Vrij praepareeren van de huidspierlappen. Zoodra de huidspierlaag is doorgesneden en de bloedende vaatjes zijn verzorgd, worden de beide huidspierlappen in hun geheel naar boven en onder vrij gepraepareerd. Dit geschiedt het beste met een depper of met een vinger bedekt met gaas (dus stomp), daar hierbij minder bloeding optreedt, tijd wordt gespaard en geen kans bestaat op het aansnijden van de *venae iugulares ant.* De bovenste lap wordt ongeveer tot het pomum **Adami** vrij gelegd en in elk geval tot boven de bovenpolen (zie **Lahey**¹⁵², **Guthrie** en **Brown**⁹⁴). Zodoende krijgt men een goed overzicht over beide bovenpolen en wordt tevens een lobus pyramidalis niet over het hoofd gezien. Is de bovenste huidspierlap voldoende vrijgemaakt, dan wordt deze links en rechts met een doekenklem aan het bovenste laken gefixeerd. Ook de onderste huidspierlap wordt over een zeer geringe afstand vrij gemaakt. Velen laten dit na, doch het voordeel ervan is, dat bij het sluiten van de wond een goede adaptatie van de wondranden kan worden verkregen, terwijl in het andere geval de bovenste huidlap dikwijls over de onderste komt te liggen. De huid van de onderste lap wordt tenslotte nog door een steriele doek afgedekt.

Ligeeren van de *venae iugulares ant.* Wanneer de huidspierlappen zijn vrij gepraepareerd, komen de *venae iugulares ant.* aan het licht, nog bedekt door de fascie. Deze fascie wordt nu ter weerszijden van deze *venae* met een (schoon) mes, dat ook reeds voor het vrijleggen van de beide lappen werd gebruikt, geïncideerd, waarna men met een onderbindingsnaald van **Deschamps** de *venae* dubbel ligeert en doorknijpt. De ligaturen, waarvan de perifere het eerst worden geknoopt, moeten niet te ver uiteen liggen, daar in dat geval de vaatstompen te groot worden. Extra voorzichtigheid zij geboden bij de behandeling van deze vaten, want bij een verwonding ervan kan een luchtembolie optreden.

Vervolgens gaat men over tot de tweede phase van de anaesthesie: de infiltratie van de korte halsspieren en het perithyreoidale weefsel.

Klieven van de korte halsspieren. Naar onze meening is het niet in alle gevallen noodzakelijk om de korte halsspieren te klieven, hoewel de uitzonderingen zeldzaam zijn! Zoo kan bijvoorbeeld bij zeer kleine strumae en niet te ver naar mediaan gelegen spieren de z.g. myophylactische methode een voldoende overzicht geven. Bij deze methode worden de spieren niet dwars gekliefd, maar slechts naar lateraal gehouden, nadat eerst de fascia colli superficialis in de mediaanlijn is gespleten en de spieren van de onderlaag zijn vrijgemaakt. Verder wordt de methode nog wel eens toegepast, indien de afwijking voornamelijk in de isthmus is gelocaliseerd (zie ook **Crile** en **Lower**⁵⁵). Ons inziens komt ze echter zelden in aanmerking en in onze eigen gevallen werd ze slechts 11 maal toegepast, dit is in 2.61 % van de operaties en zelfs was hierbij in 2 gevallen nog een partieel klieven van de voorste halsspieren noodig. Bij 1 van deze patienten werd een struma verwijderd van 72.5 gram, die geheel in de isthmus was gelocaliseerd. Het gemiddelde gewicht van 10 van deze 11 strumae (bij 1 was het gewicht niet opgegeven) bedroeg 77.40 gram. Laten we 1 struma van 320 gram buiten beschouwing, dan wordt dit getal 50.56 gram. Van de 11 patienten hadden 4 een struma **Basedowiana**, dus een diffuse struma en de rest een nodeuze. Bij den patient, bij wien een struma van 320 gram volgens de myophylactische methode werd verwijderd, ontwikkelde zich na de operatie een tetanie, die ons inziens zeer waarschijnlijk te wijten was aan het onvoldoende overzicht ten gevolge van de myophylaxie. In toto bevonden zich onder de genoemde 11 patienten 3, bij wie de struma in de isthmus was gelocaliseerd.

In de regel verkrijgt men met de myophylactische methode echter geen behoorlijk overzicht. Een voorbeeld hiervan moge het volgende geval zijn.

H.M. 18-8-'38. Het is een patiente van 48 jaar, bij wie voor 12 jaar een struma colloides is verwijderd. Het resectiepraeparaat had een gewicht van 680 gram. Bij deze vrouw is tijdens die operatie voor de rechter kant de myophylactische methode gebezigd, doch links schijnt het op deze wijze niet te zijn gelukt, want hier werden de korte halsspieren wel gekliefd. Beiderzijds werd een ruime resectie verricht. Geleidelijk heeft zich bij deze patiente een recidief ontwikkeld, dat alleen rechts aanwezig bleek te zijn. Dit rechtszijdige recidief was bij opneming — 12 jaar na de eerste operatie — ongeveer ganzeneigroot. Bij de operatie blijkt ook links nog een knikkergrootte kwabrest aanwezig te zijn. De grootte komt echter overeen met het bij de eerste operatie achtergelaten schildkliergedeelte. De linker kwab wordt bij de

tweede operatie dan ook ongemoeid gelaten, terwijl de rechtszijdige zwelling nu zeer radicaal wordt verwijderd. 8 jaar later blijkt deze vrouw in uitstekende conditie te zijn. De linkerkwab is nog evenals voor de tweede operatie, duidelijk te voelen maar niet in grootte toegenomen. Van een recidief aan de rechterkant is niets te vinden. De grondstofwisseling bedraagt nu plus 3 %. Rest nog te vermelden, dat na de recidiefoperatie een rechtszijdige recurrensparalysis optrad.

Epicrisis. Duidelijk demonstreert dit geval de nadeelen van de myophylactische operatie. Ofschoon beide keeren bij pathologisch anatomisch onderzoek bleek, dat we met een struma diffusa colloides hadden te doen, trad toch het recidief alleen aan de rechterkant op. Dat bovendien het overzicht, wat deze rechterkant betreft, zeker — gezien de grootte van de struma — onvoldoende moet zijn geweest staat wel vast. Naar onze meening moeten we in dit geval dus wel aannemen, dat de rechtszijdig gebezigde myophylactische methode de oorzaak van het recidief is geweest.

Indien men de verschillende afbeeldingen van myophylactische operaties in de literatuur er eens op naslaat, dan treft men er vele aan, waarbij de korte halsspieren zeker tot $1\frac{1}{2}$ à 2 maal hun eigen lengte zijn uitgerekt, om een goed overzicht te verkrijgen! Ons inziens kan men hier beter van een myodestructieve dan van een myophylactische methode spreken. Zie verder ook **Crile** en **Lower**⁵⁵ en **Hoaglund**¹²¹.

Daar wij tenslotte van het dwars doorknippen van de korte halsspieren noch functioneel, noch aesthetisch ooit eenig nadeel hebben gezien, lijkt ons deze methode in verreweg de meeste gevallen te verkiezen (zie ook **Welti**²⁹⁸).

De doorsnijding van de korte halsspieren wordt uitgevoerd op een iets hooger niveau dan de huidincisie, daar de beide litteekens dan niet op elkaar komen te liggen. Men voorkomt hiermede een vergroei van het huidlitteken met de spieren en in het geval, dat er een infectie van de huidwond optreedt, wordt de kans, dat deze infectie zich naar de diepte uitbreidt hierdoor zoo klein mogelijk gemaakt. Voordat men de spieren echter klieft, scheidt men ter hoogte van de voorgenomen incisie de beide mm. sternocleidomastoidei even van de andere halsspieren.

Het gemakkelijkste geschiedt dit met de achterkant van het operatiemes. Vervolgens wordt de fascie van de korte halsspieren in de mediaanlijn gespleten en door deze opening wordt de m. sternohyoï-

deus, door het telkens spreiden van een schaar van de schildklier vrijgemaakt en beiderzijds van mediaal naar lateraal doorgeknipt. Dit vrijmaken van de schildklierkapsel wordt belangrijk vergemakkelijkt doordat het gebied reeds is geïnfiltréerd met het anaestheticum en is noodzakelijk om met zekerheid verwondingen van kapselvenen te voorkomen. Zoo noodig moeten ook de beide mm. sternothyreoidei ten deele of geheel worden gekliefd en zelfs kan het in sommige gevallen noodig zijn om ook nog de m. sternocleidomastoideus aan een of beide kanten iets in te kerven.

De methode van het dubbel afklemmen en daarna doorsnijden van de spieren wordt in Amerika veelvuldig toegepast (**Thorek**²⁸³, **Lahey**¹⁵², **Cutler** en **Zollinger**⁵⁸). Men verkrijgt hiermede inderdaad een ideale bloedstelping van de spieren, deze zijn na de resectie gemakkelijk terug te vinden en te hechen, doordat ze niet retraheeren, maar naar onze meening wordt op deze wijze onnoodig spierweefsel opgeofferd. Bovendien hadden we nooit moeite met de haemostasis van de spierstompen en met het later terug vinden ervan. Verder werken de klemmen storend in het verloop van de operatie en is juist de retractie van de spieren een voordeel voor een goed overzicht.

Volgens onze opvattingen is het onjuist, om eerst een kwab vrij te leggen, aan die kant een resectie te verrichten en pas daarna de aandacht op de andere kwab te richten. Men moet immers voor de resectie **beide** kwabben kunnen beoordeelen wat betreft de uitbreiding van de afwijking en de grootte en de verdeeling van de resectie. Hieruit volgt dus dat vrijwel altijd de voorste halsspieren **beiderzijds** gekliefd dienen te worden.

Vrij praepareeren en luxereen van de schildklier. Voor een goed en volledig overzicht is het van essentieele beteekenis de struma van nagenoeg alle kanten vrij te leggen. Reeds komt na het doorknippen van de voorste halsspieren, die bij grootere strumae dikwijls lintvormig zijn afgeplat, het voorste gedeelte van de schildklier voor de dag. De klier wordt echter nog bedekt door twee kapsels, te weten de capsula externa, die als een differentiatie van het bindweefsel van de hals wordt opgevat en de eigenlijke klierkapsel, de capsula interna. Tusschen beide kapsels bestaan slechts losmazige verbindingen. Het vrij maken van de struma geschiedt nu het beste in deze losmazige laag tusschen de beide kapsels (zie o.a. **Saegesser**²⁵³), waarbij men allereerst begint met de binnenste kapsel

mediaan voor goed vrij te praepareeren. Ten deele scherp, ten deele stomp wordt vervolgens de capsula externa — ook wel chirurgische kapsel genoemd — van mediaal naar lateraal van de schildklier afgepraepareerd, gewoonlijk eerst rechts en later links. **Saegesser**²⁵³ wijst er nog op, dat, indien er tusschen beide kapsels vele vergroeiingen lijken te bestaan, men gewoonlijk in de chirurgische kapsel bezig is. Bij dit vrij praepareeren van de struma moet nauwkeurige aandacht worden besteed aan de **venae thyreoideae mediae**, die ongeveer vanaf het midden van de laterale omtrek naar de venae iugulares int. verlopen. Zoodra deze venae in het gezicht komen, moet men ze dubbel onderbinden en doorknippen. Laat men dit na, dan kunnen ze tijdens het verdere praepareeren of bij het luxeeren van de zijkwabben scheuren, waarvan een zeer lastig te stelpen bloeding het gevolg is. De centrale stomp trekt zich namelijk ver in het weefsel terug en het overzicht over dit gebied is direct verdwenen ten gevolge van de betrekkelijk sterke bloeding. Nog onaangenamer is de situatie, indien de vena thyreoidea med. als het ware uit de vena iugularis int. wordt gescheurd, daar de centrale vaatstomp in dat geval geheel ontbreekt. Naast een behoorlijke kans op een lucht-embolie, zal men hier meestal aan een onderbinding van de vena iugularis int. niet kunnen ontkomen. **Hertzler**¹¹² wijst nog op het feit, dat, indien de vena thyreoidea med. intact wordt gelaten, men zich bij het praepareeren gemakkelijk verliest langs het buitenste blad van de kapsel (chirurgische), dat naar de groote vaatscheede verloopt. Men houde zich tijdens het praepareeren dus voortdurend vlak aan de capsula int.! Dit heeft tevens nog het volgende voordeel. Aan de dorsale zijde van de schildklier zijn de glandulae parathyreoideae gelegen, die betrekkelijk stevig zijn verbonden met de chirurgische kapsel. Houdt men zich dus aan de binnenste kapsel, dan blijven de bijschildkliertjes als het ware buiten het operatieterrein, te meer, daar ze met de chirurgische kapsel eventueel worden afgeschoven (**Corning**¹⁶, **Orr**²¹⁷, **Saegesser**²⁵³, **Thorek**²⁸³ e.a.). Wel moet er echter op worden gewezen, dat caudaal in het mediodorsale gebied van de schildklier niet constant een chirurgische kapsel aanwezig is (zie **Nordland**²¹⁰), zoodat men bij het praepareeren in deze buurt uiterst voorzichtig moet zijn. Trouwens in het algemeen moet men dit mediodorsale gebied zooveel mogelijk vermijden, want niet alleen kunnen hier de glandulae parathyreoideae (of hun circulatie en

innervatie) worden beschadigd, maar ook verlopen hier beiderzijds de nn. recurrentes, hoewel nog buiten de chirurgische kapsel.

Tijdens het vrij praepareeren wordt de m. sternocleidomastoideus met een z.g. „krophaak” (kort, rond gebogen speculum) en een speculum van **Langenbeck** ter zijde gehouden. Telkens worden deze specula wat verder gezet (het z.g. „overpakken”) om het afgeschoven weefsel (eventueel de m. sternothyreoideus en de buitenste kapsel) mede naar lateraal weg te houden.

Vrij maken en ligeeren van de bovenpolen. Men kan deze phase van de operatie verrichten, nadat men alleen aan de voorzijde de struma eenigszins heeft vrij gelegd of ook na het vrij praepareeren van de geheele struma. In elk geval moet de bovenpool verzorgd zijn voor men de zijkwab luxeert. Gewoonlijk begint men met de rechter kant, maar in gevallen, waar de linker kwab zeer groot is, is het beter om hiermede te beginnen, daar dan voor de rechter kant het overzicht veel gunstiger wordt als de linker kwab gereseceerd is en tevens de rechter kwab dikwijls grootendeels of geheel gespaard moet worden. In uitzonderingsgevallen, waar een groote kwab bij de luxatie moeilijkheden oplevert, kan het nuttig zijn om door een resectie van de andere kwab eerst ruimte te verschaffen. Het is dus duidelijk, dat men in elk geval afzonderlijk moet beoordeelen met welke kwab men zal beginnen.

Bij de anaesthesie werd er reeds op gewezen, dat voor het vrij maken van de bovenpolen deze eerst met novocaine werden geïnfiltreerd. Het vrij praepareeren van de bovenpolen kan soms vrij moeilijk zijn, indien namelijk de bovenpolen hoog oploopen. In dit verband werd reeds bij het afschuiven van de huidspierlappen er de aandacht op gevestigd, dat dit in elk geval zoo hoog dient te geschieden, dat de bovenpolen bereikt kunnen worden. Overigens is het een zeer verstandige raad, om bij het vrij leggen van de bovenpolen steeds van de trachea af te werken, daar men anders de kans loopt de n. laryngeus sup. te beschadigen. Bovendien houden we ons ook hier weer vlak aan de klier! Zie ook bij **Cutler** en **Zollinger**⁵⁸. Wij zijn gewoon de geheele bovenpool te ligeeren en niet alleen de vaten. Dit heeft het voordeel, dat zodoende minder kans bestaat op beschadiging van de n. laryngeus sup. (**Nordland**²⁰⁹) en op bloedingen. Het afglijden van de ligatuur wordt zoo ook vrijwel onmogelijk gemaakt en tenslotte zijn de kwabben beter te mobiliseeren. Een recidief in de achter-

blijvende weefselstomp hebben wij bij deze gang van zaken nooit waargenomen.

Het voordeel van het praeliminair onderbinden van de bovenpolen is een minder bloederige resectie van de struma, minder shock en gemakkelijke mobilisering van de zijkwabben (zie verder **Baumgartner**⁹, **Hertzler**¹¹², **Jackson**¹²⁸, **Nordland**²¹⁰, **Saegesser**²⁵³).

Indien men slechts een kleine wigresectie uit een der zijkwabben behoeft te verrichten, dan wordt aan die kant de bovenpool niet onderbonden.

Hier tegenover staat, dat wij de stam van de arteria thyreoidea inf. niet ligeeren (zie **Halsted**¹⁰²), maar de takken later bij de resectie in het sneevlak van de klier pakken. Een ligatuur van de stam geeft een veel grootere kans op laesie van den n. recurrens, daar deze de arterie kruist. Ze is volkomen onnoodig, ja zelfs ongewenscht, daar door onderbinden van alle vier stamarteriën insufficiëntie van de bijschildklieren kan optreden (**Crile** en **Lower**⁵⁵, **Orr**²¹⁶ en **Nordland**²¹⁰). Alle bijschildklieren worden namelijk verzorgd door de art. thyreoidea inf. of een tak ervan (de **Quervain**²³³, **Klose**¹⁵⁰, de **Courcy**⁴⁸) en deze art. parathyreoidea is bovendien een eindarterie (**Lahey**¹⁵²). **Capelle** (gecit. bij **Sudeck**²⁷⁵) onderzocht verschillende reeksen patienten en vond, dat wanneer alleen de beide art. thyreoideae sup. werden geligeerd, 1.3 % van de zieken een tetanie kreeg, onderbond hij de beide bovenste arteriën en 1 art. thyreoidea inf., dan kreeg 1.9 % een tetanie en als hij alle vier arteriën ligeerde 4.4 %!

Wat de techniek van het onderbinden van de bovenpolen betreft nog het volgende. Heeft men de steel van de bovenpool vrij, dan brengt men er een z.g. kropsonde van **Kocher** onder door. De pool wordt dan opgelicht om zoo ver mogelijk van de n. laryngeus sup. verwijderd te blijven en op geleide van de kropsonde plaatst men op de bovenpool twee gebogen klemmen zoo dicht mogelijk naar de struma toe. Behalve de n. laryngeus sup. kan in dit gebied ook nog de n. recurrens gelaedeerd worden! Staan de klemmen, waarvan de centrale het eerst wordt geplaatst, goed, dan wordt de bovenpool er tusschen gekliefd op de sonde en worden beide klemmen door stevige linnen ligaturen vervangen.

Lahey¹⁵² adviseert, indien er toch ondanks alle voorzorgen een bloeding uit de art. thyreoidea sup. optreedt, geen tijd te verspiller

met pogingen om het vat in de fascie en het spiervlak, dat met haematoom is gevuld, te vinden. Volgens hem is het beter om in dat geval de incisie naar lateraal boven langs de dorsale rand van de m. sternocleidomastoideus te verlengen. Hier vindt men gemakkelijk de art. carotis externa en de art. thyreoidea sup., die een tak daarvan is en die men dus zoo gemakkelijk kan ligeeren. Gelukkig is dit bij onze patienten nooit noodig gebleken.

Een andere methode, die wij echter nog wel eens hebben moeten toepassen is de volgende. Wanneer een bloeding uit de arteria thyreoidea sup. optreedt, wordt geen poging aangewend het vat te pakken, maar wordt direct een tampon ingebracht, zoodat er nog nauwelijks of geen gelegenheid is geweest voor het zich ontwikkelen van een haematoom. Deze tampon wordt nu rustig in situ gelaten. In een later stadium van de operatie verwijderd men de tampon, waarna blijkt dat het vat maar zeer weinig meer bloedt, zoodat het nu gemakkelijk is af te klemmen en te ligeeren. Met deze methode kan men het leelijke litteken, dat het gevolg is van de methode van **Lahey**¹⁵², in vele gevallen ontloopen.

Heeft men de bovenpool gekliefd en onderbonden en de zijkwab overigens ook vrij gemaakt, waarvoor men aan de laterale en caudale kant het beste de beide wijsvingers kan gebruiken, dan luxeert men de kwab door opdrukken met de vinger. Een eventueele inthrathoracale uitbreiding kan men zoodoende in de regel eveneens vrij gemakkelijk te voorschijn brengen. Bij grootere strumae kan men bij de luxatie veel nut hebben van teugels of speciale strumaklemmen van **Lahey**¹⁵². De teugels worden diep door de klier, op geleide van de wijsvinger, heen geslagen en stevig geknoopt. Zoo kunnen ook deze groote of zich abnormaal uitbreidende kwabben voorzichtig door gecombineerde pulsie en tractie geluxeerd worden. Eventueele bindweefselstrengen en vaatjes kan men tijdens de luxatie ligeeren en/of doorknippen. Het gebruik van instrumenten (lepel van **Hamilton Bailey**⁵) moet bij het luxeeren sterk worden ontraden, daar men hiermede gemakkelijk de kapselvaten kan beschadigen.

Lobus pyramidalis. De lobus pyramidalis heeft klinisch een belangrijke beteekenis, daar het nogal eens voorkomt, dat deze bij de resectie niet volledig wordt verwijderd en in deze gevallen veelvuldig aanleiding geeft tot het optreden van een recidief. Het is daarom van het grootste gewicht deze lobus pyramidalis bij de resectie van

de struma geheel te exstirpeeren. Soms moet men hiervoor zelfs een gedeelte van het os hyoideum meenemen. Een nuttig hulpmiddel om vooral niet te weinig weg te nemen is het reeds beschreven ver vrij praepareeren van de bovenste huidspierlap, hetgeen in dergelijke gevallen dus tot het tongbeen toe moet geschieden.

Vrij praepareeren en klieven van de isthmus. Daar de isthmus evenals de lobus pyramidalis een geliefkoosde plaats voor recidieven is, moet ook deze bij de resectie geheel worden medegenomen. Indien er geen eigenlijke isthmus bestaat, wordt toch de struma voor de resectie boven de trachea gespleten. Ofschoon dit gewoonlijk pas vlak voor de resectie van de zijkwab geschiedt, kan het in enkele gevallen noodzakelijk zijn, om nadat de voorkant van de klier is bloot gelegd, allereerst de isthmus te klieven. Dit is voornamelijk het geval, wanneer er een sterke compressie van de trachea is opgetreden. Men verschaft den patient dan reeds zodoende in het begin van de operatie een ruimere ademhalingsweg, waardoor een betere oxygenatie van het bloed mogelijk wordt. Tevens heeft men hierbij de mogelijkheid om indien dit in een of ander stadium van de operatie noodig mocht blijken direct een tracheotomie uit te voeren (zie ook **Orr**²¹⁷).

Voor het vrij maken van de isthmus moet men in de regel eenige venen aan de caudale zijde dubbel onderbinden en doorknippen, terwijl tevens eventueel aanwezige vasa thyreoidea ima op dezelfde wijze verzorgd dienen te worden. Nadat onder- en bovenkant van de isthmus zorgvuldig zijn vrij gepraepareerd, blijft als laatste phase nog over het vrij maken van de isthmus van de trachea (de ventrale zijde van de isthmus was immers reeds eerder vrijgelegd). Dit geschiedt als volgt. Van onderen af brengt men een **stompe**, gebogen schaar onder de isthmus en door deze telkens te spreiden en steeds een eindje verder naar craniaal te brengen, waarbij de linker wijsvinger de isthmus aan de craniale zijde steunt en tevens de schaar geleidt, wordt de isthmus steeds verder van de trachea los gemaakt totdat de schaar geheel onder de isthmus door te brengen is. Deze manipulaties moeten uiterst voorzichtig worden verricht, daar een eventueel optredende perforatie van de trachea (tracheomalacie!) een zeer ernstige complicatie is (longverwikkelingen, infectie van de wond) en als een kunstfout moet worden beschouwd. Gelukkig deed deze complicatie zich in geen van onze 421 operaties voor.

Meestal levert het bepalen van de plaats van de isthmus en de

trachea geen moeilijkheden op. Bij een lange struma, afwezigheid van de isthmus, sterk verdrongen en geroteerde trachea kan dit echter lastig zijn. Het beste is in die gevallen eerst de trachea op te zoeken, die gewoonlijk wel aan haar kraakbeenringen te herkennen is en op geleide hiervan de plaats van doorsnijden van de struma te bepalen.

Heeft men eenmaal de isthmus (of het gedeelte van de struma, dat de trachea bedekt) vrij gemaakt, dan wordt hij links en rechts van de mediaanlijn afgeklemd. De beide klemmen worden op geleide van de schaar van onder naar boven op het strumaweefsel geplaatst, dat daarna op de schaar wordt doorgesneden, zoodat een letsel van de trachea wordt voorkomen.

Vervolgens worden de beide schildklierkwabben naar lateraal eenigszins vrij geprepareerd van de trachea. Men moet er echter voor waken dit vooral niet te ver te doen, daar dan de n. recurrens en de glandulae parathyreoideae te veel gevaar zouden lopen (zie ook **Ross**²⁴⁶ en **Welti**²⁹⁸).

Men kan zich de vraag voorleggen of het eigenlijk wel noodzakelijk is om de isthmus te verwijderen. Ons inziens moet hierop pertinent bevestigend worden geantwoord. Ofschoon we moeten toegeven, dat na verwijderen van de isthmus de eerste dagen na de operatie in de regel prikkelingsverschijnselen van de trachea optreden, hebben anderen (o.a. **Lahey**¹⁵²) uit ervaring gemerkt dat deze verschijnselen even goed optraden indien men boven de trachea een gedeelte van of al het isthmusparenchym liet staan. Aan de andere kant is het percentage recidieven na sparen van de isthmus zoo groot (**Hertzler**¹¹²) dat het naar onze meening niet te verantwoorden is om dit gedeelte van de schildklier te laten staan. Ook kan men een radicalere resectie van de zijkwabben uitvoeren, indien men de isthmus mede verwijderd, daar men in dat geval ook aan de laterale kant meer weg kan nemen. Het argument, dat nog wel eens wordt aangehaald voor het sparen van de isthmus, namelijk, dat zodoende veel minder adhaesies van de huid met de trachea voorkomen, is naar onze meening evenmin steekhoudend, daar deze adhaesies na zorgvuldig hechten van de spieren ook nauwelijks optreden, en meer op rekening van de drainage door een mediale opening moeten worden geschreven.

Nog een enkel woord over het klieven van de isthmus. Volgens sommige schrijvers (**Hertzler**¹¹²) kan men dit beter nalaten en om tijd te sparen na de resectie van de rechter kwab, deze met de

isthmus naar links omklappen en dan de linker kwab reseceeren. Naar onze meening heeft dit echter verschillende nadeelen, te weten:

1. het perifere stuk van de rechter kwab bloedt vrij sterk, immers de verbindingen via de isthmus zijn nog intact.

2. bij de resectie van de rechter kwab werkt men van lateraal naar mediaal en kan men zich gemakkelijk in de gevaarlijke zone (dorsomediaal) verliezen.

3. men heeft slechter overzicht.

Naar onze meening doet men dan ook verstandiger om van te voren de isthmus te splijten.

Tenslotte wordt nogmaals nagegaan, of men een goed overzicht heeft over de geheele rechter kwab en of deze nu voldoende uit zijn verbindingen is vrij gemaakt. Is dit nog niet het geval, dan worden eventueele strengen nog doorgeknipt of afgeschoven en dan is men gekomen tot de eigenlijke resectie.

Kwabrest. Daar men indien eenigszins mogelijk niet de geheele schildklier mag exstirpeeren, is het logisch om het gedeelte dat gespaard moet blijven daar achter te laten, waar dit het nuttigste is. Dit is dus de reden, waarom we bij de resectie aan beide kanten in het reeds meermalen genoemde dorsomediale gebied een schijf schildklierweefsel achterlaten ter bescherming van de nn. recurrentes en de glandulae parathyreoideae (**Mikulicz**²⁰¹).

Echter niet alleen de plaats, waar het weefsel zal worden achtergelaten, doch ook de hoeveelheid van dit weefsel is van essentieel belang voor het toekomstige lot van den patient. In deze hoeveelheid moet vanzelfsprekend eveneens de aard van het weefsel zijn verdisconteerd. Neemt men te veel schildklierweefsel weg, dan stijgen de kansen op een hypothyreoidie aanmerkelijk en is de hoeveelheid die achterblijft te groot, dan bestaat groote kans op het optreden van een recidief. Tusschen deze Scylla van de hypothyreoidie en de Charybdis van het recidief moeten we nu zoo goed mogelijk trachten door te zeilen. Het gaat dus niet om de hoeveelheid weefsel, die men verwijderd, zooals in de literatuur nog zoo dikwijls wordt aangetroffen in de vorm van 3/4, 7/8, 9/10 etc. resecties (o.a. **Handfield Jones**¹⁰³) maar om de resterende hoeveelheid, waarvan tenslotte de hoeveelheid functionneerend parenchym de doorslag geeft (**Brenizer**²⁷, **Goetsch**⁸⁹). Een logisch gevolg hiervan is dus, dat de weefselrest van een atoxische struma grooter dient te zijn dan die van een toxi-

sche struma. In de regel laten wij bij deze laatste vorm beiderzijds ongeveer een weefselrest achter ter grootte van het eindlid van een pink, dit is ± 4 gram. Indien we te doen hebben met een thyreotoxicosis, waarbij tijdens de voorbehandeling een matige of zelfs geen (volgens **Lahey**¹⁵⁵ in ongeveer 10 % van de gevallen) involutie is opgetreden, dan moet een nog radicalere resectie worden verricht. Dit is de **nagenoeg totale strumectomy** in tegenstelling tot de **subtotale strumectomy**, die bij elke vorm van thyreotoxicosis wordt verricht. De graad van involutie is na te gaan aan de hand van het succes van de voorbehandeling en bovendien aan het aspect van de schildklier tijdens de operatie. Bij goede involutie voelt de klier vaster aan, lijkt bleeker en minder gevasculariseerd. Ook het sneevlak is bleeker, min of meer „oedemateus” en de schildklier is minder broos.

Aan de andere kant moeten we bij strumae zonder toxische symptomen of zelfs met verschijnselen van hypothyreoidie veel zuiniger zijn met onze resecties, zoodat hier kwabresten achterblijven ter grootte van het eindlid van een vinger of van een duim.

Bij het bepalen van de resterende hoeveelheid weefsel is het gemakkelijk te weten, dat een hoeveelheid ter grootte van het eindlid van een pink ongeveer gelijk staat met het derde gedeelte van een normale kwab, dit is ongeveer 4 gram (**Smith**²⁶⁷, **Hertz**¹¹⁰).

Uit het bovenstaande volgt, dat de grootte van de struma dus ook een factor van beteekenis is voor de grootte van de kwabresten. Zoo moet men zeer radicaal reseceeren bij kleine, zeer toxische klieren.

Ook de leeftijd van den patient is hierbij een belangrijke factor, zoodat men bij kinderen, bij wie een hypothyreoidie een zeer ongewenschte toestand is, niet al te radicaal moet reseceeren, evenals bij oudere patienten, bij wie de thyreoidea-activiteit veel kleiner is (**Crile**⁵³, **Hertz**¹¹⁰, **Kenedy**²⁴⁵, **Lahey**¹⁵⁵ en **Tinker**²⁸²).

Hoewel we dus gewend zijn om radicale resecties te verrichten bij lijders aan thyreotoxicosis, is het toch niet aan te bevelen om zoover te gaan dat een toestand van hypothyreoidie optreedt (zie **Nuboer**²¹²). Wel is dit grootendeels door medicamenten te verhelpen, maar zooals **Lahey**¹⁵⁵ zegt, zijn de eischen van het lichaam, wat het secretieproduct van de schildklier betreft in verschillende perioden wisselend en deze worden wel door functioneerend thyreoidweefsel opgevangen, maar niet door medicamenten. Dit is ook een van de redenen, waarom men

bij kinderen niet te veel moet wegnemen. Hier is het schildklierweefsel immers van groote beteekenis voor de lichamelijke en geestelijke ontwikkeling. Indien hier dus al een vergissing wordt gemaakt, is het beter dat deze ligt naar de kant van een te groote dan van een te kleine weefselrest.

Techniek van de eigenlijke resectie. Een eerste voorwaarde is dat alleen schildklierweefsel en niet meer dan dat wordt verwijderd, waaruit dus volgt dat het te reseceeren gedeelte volkomen vrij en schoon geprepareerd moet zijn. Alle verdachte vetmassa's, die gewoonlijk nauwelijks te onderscheiden zijn van de glandulae parathyreoideae, moeten gespaard blijven (de Courcy⁴⁸, Welti²⁹⁸).

Om het te reseceeren gedeelte van de kwab af te bakenen en de daarbij optredende bloeding te beheerschen, wordt een aantal klemmen van Péan op de omtrek van de kapsel geplaatst, nadat men zoo nauwkeurig mogelijk het gedeelte van de klier, dat moet overblijven heeft vastgesteld. Deze klemmen behooren zooveel mogelijk de kapselvaten te pakken en liggen in een kring, straalsgewijze om de kwab heen. Bij het plaatsen van de klemmen moet er zorgvuldig op worden gelet, dat ze niet min of meer verticaal, maar horizontaal (dus frontaal) worden gehouden. Zodoende is namelijk gevaar voor de n. recurrens en de gl. parathyreoideae vrijwel uitgesloten. Overigens moet men er op bedacht zijn, dat de klem in de middelste incisuur van de zijkwab vooral niet te diep wordt gezet, daar dit juist de plaats is, waar de n. recurrens (vooral indien men de klier ver optrekt) gemakkelijk kan worden gelaedeerd. Ook Saegesser²⁵³ wijst op het belang hiervan.

De resectie in engere zin bestaat uit het afsnijden van dat gedeelte van de kwab, dat perifeer van de klemmen is gelegen. Dikwijls zal men echter bij patienten met thyreotoxicosis niet voldoende verwijderen, indien men deze resectie in het frontale vlak verricht. Om radicaal te zijn moet men namelijk veelal het dorsaal van de klemmen resteerende gedeelte als het ware uithollen, zoodat er slechts een schil van schildklierweefsel overblijft. De resectie wordt van mediaal naar lateraal uitgevoerd en speciaal bij het uithollen is het een verstandige maatregel om met de linkerhand de kwab dorsaal te ondersteunen, waardoor men goed kan voelen hoe diep de resectie wordt uitgevoerd. Zoo is een maximum aan veiligheid gewaarborgd voor de n. recurrens

en de gl. parathyreoideae, en kan een eventueele rotatie van de trachea ons geen parten spelen.

Tijdens het afsnijden van de klier worden de bloedende vaatjes stuk voor stuk in het sneevlak gepakt, waarbij bijzondere aandacht wordt besteed aan de takken van de art. thyreoidea inf. De stam van dit vat is immers niet praeliminair onderbonden. Ook bij deze manipulaties bestaat vooral bij een zeer dunne „schil” kans dat de n. recurrens of een bijschildklier wordt beschadigd. Daarom is het zaak, de klemmen niet te diep en zoo horizontaal mogelijk te plaatsen. Daar het altijd eenige seconden duurt, voor men het doorgesneden vat kan afklemmen, wordt ondertusschen de bloeding door den eersten assistent gestelpt, die het vat met de vinger dicht drukt. Behoeftte aan de haemostatische ligatuur van **Bernabeo**¹⁴ hebben wij nooit gevoeld. De klemmen blijven voorloopig in situ en worden niet direct door omstekingen vervangen.

Sluiten van de kwabrest. Voor het verkrijgen van een goede bloedstelping is het noodzakelijk, dat de kwabrest behoorlijk wordt gesloten.

Wij gebruiken hiervoor geen doorlopende hechting, maar, op 1 of 2 dunne linnen hechtingen na, geknoopte zijden hechtingen. We beginnen met een dunne linnen hechting in het centrum van de kwabrest te leggen, om het geheel een goede steun te geven. Indien mogelijk wordt deze en eveneens de volgende hechtingen aldus gelegd: insteken mediaal door de kapsel en dan oppervlakkig door de kwabrest van mediaal via dorsaal naar lateraal en hier door de kapsel weer naar buiten. Is de schil te dun, dan kan men het doorsteken van het dorsale gedeelte beter achterwege laten, daar in die gevallen het risico voor een verwonding van de n. recurrens of de gl. parathyreoideae te groot wordt. Door de eerste methode wordt het optreden van doode ruimte voorkomen en wordt de kapsel over de kwabrest gesloten. Echter ook in het tweede geval kan men het ontstaan van doode ruimte verhinderen, door mediaal en lateraal de kapsel vrij laag te doorsteken en de bovenliggende kapselgedeelten over de kwabrest heen naar binnen te vouwen, voor men de hechtingen knoopt.

De volgende zijden hechtingen worden dicht opeen gelegd, maar nu worden er steeds een of meer van de afgeklemd vaten en kapselgedeelten in opgenomen. Al deze hechtingen laat men voorloopig lang, ze worden pas afgeknipt, wanneer de kroprest geheel is gesloten en

nergens meer bloedingen zijn waar te nemen. Tot zoo lang dienen ze nog als steun om andere eventueele bloedingen te stelpen. Op het geheel wordt een klein stuk gaas gelegd en daarna gaat men bij een dubbelzijdige strumectomie over tot de resectie van de andere kwab, op dezelfde wijze als hierboven is beschreven. Een eventueel aanwezige lobus pyramidalis wordt gelijktijdig met een van de beide kwabben verwijderd.

Drainage van de wond. Het is nuttig en noodig om voor het sluiten van de wond, nadat de tampon en eventueele bloedstolsels zijn verwijderd, deze zorgvuldig te inspecteeren, om nog resteerende bloedingen op te sporen, die men dan alsnog kan verzorgen. Een voordeel van de locale anaesthesie is, dat we den patient nu kunnen laten hoesten en persen, waardoor we de bloedingen op het spoor kunnen komen. In elk geval moet de wond volmaakt droog zijn voor ze kan worden gesloten.

Over het nut van de drainage van de wond zijn de meeningen nogal verdeeld. Ten opzichte hiervan nemen wij het volgende standpunt in. In sommige gevallen is het soms onnoodig een drain achter te laten, bijvoorbeeld bij een enucleatie van een adenoom of een cyste met weinig vergroeiingen en weinig bloeding, speciaal indien het „gezwel” niet al te groot is, daar anders een te groote doode ruimte overblijft, waardoor drainage noodzakelijk wordt. Overigens laten wij in nagenoeg alle gevallen twee (eventueel één gespleten drain) of één drain in de wond achter, daar men nooit voor 100 % zeker kan zijn, dat in een bepaald geval geen nabloeding meer zal optreden. Aan de andere kant hebben de draintjes — **indien men ze niet te lang laat liggen** — nauwelijks nadeelen. Ofschoon wij gewend zijn de drains ter weerszijden dicht bij de mediaanlijn te laten uitmonden, lijkt het verstandiger dit lateraal te doen (zelfs door of dorsaal van de m. sternocleidomastoideus). Door het naar buiten leiden door het mediane gedeelte van de wond houdt men als het ware kunstmatig een communicatie open tusschen de trachea en de huid, zoodat hierdoor gemakkelijk het huidlitteken aan de trachea kan worden gefixeerd. Dit veroorzaakt een ingetrokken litteken, dat met slikken op en neer beweegt, hetgeen nogal ontsierend is. In tegenstelling hiermede is de kans op adhaesies van de laterale wondhoeken met de trachea nagenoeg geheel uitgesloten (**Halsted**¹⁰², **Lahey**¹⁵², **Orr**²¹⁷, **Ross**²⁴⁶, **Saegesser**²⁵²).

Van een drainage door een aparte opening zijn we geen voorstanders, daar hierdoor in elk geval een tweede litteken aan de groote incisie wordt toegevoegd (**Ochsner**²¹⁴, **Pauchet**²¹⁸).

Om de drains of de eene gespleten drain gemakkelijk geleidbaar te maken voor bloed en wondvocht, worden ze eerst in steriele paraffine gedoopt en zorgen we er vooral voor dat het geheele lumen goed geparaffineerd wordt. Bovendien gebruiken we, om verdere reacties op het corpus alienum zoo gering mogelijk te maken, zeer dunne en soepele draaitjes (een soort ventielslang).

De beide drains worden links en rechts in de wond gelegd, ter weerszijden van de trachea op of naast de kropresten. Bij een hemistrumectomie wordt slechts één drain ingebracht.

Sluiten van de wond. Zijn de korte halsspieren slechts mediaan en verticaal gescheiden en uiteen gehouden, dan is een hechten van deze spieren met geknoopte zijden hechtingen voldoende om de anatomie van voor de operatie weer te „herstellen”. Gewoonlijk zijn in onze gevallen de spieren echter dwars gekliefd en dan gaat het sluiten als volgt. Men begint met de mm. sternothyreoidei (of wat er nog van over is) tezamen met de capsula externa van links en rechts over de trachea te hechten, waarbij natuurlijk een opening voor de drains over blijft. Vervolgens worden de mm. sternohyoidei hieroverheen dwars gehecht, terwijl de zuster (aan het hoofdeinde) het hoofd van den patient wat opbeurt en in deze stand blijft fixeeren en de patient gewaarschuwd wordt hieraan vooral niet actief mede te werken. Door het hechten in twee lagen is de trachea dus goed gedekt en is de kans op vergroeiingen hier zoo klein mogelijk gemaakt (zie ook **Orr**²¹⁷).

Zijn de mm. sternocleidomastoidei en sternothyreoidei te voren gekliefd, dan moeten deze vanzelfsprekend eerst worden gehecht. Tenslotte worden in de laterale hoeken enkele hechtingen gelegd tusschen de korte halsspieren en de mm. sternocleidomastoidei, zoodat de voorste halsdriehoek in het operatiegebied geheel met spieren is gedekt, waardoor de kans op wondcomplicaties zoo gering mogelijk is geworden.

De beide doekenklemmen in de bovenste huidspierlap worden nu los gemaakt.

Hechten van het platysma (**Lahey**¹⁵⁹) is geheel onnoodig en dus ongewenscht. Het litteken wordt zelfs fraaier, indien we het hechten

van het platysma achterwege laten (**Hertzler**¹¹², **Baumgartner**⁹), evenals hechten van de subcutis.

Voor het sluiten van de huid gebruiken wij altijd agrafes. Hechtingen (**Cutler** en **Zollinger**⁵⁸ en **Ross**²⁴⁶) vereischen meer tijd en tevens blijven de in- en uitsteekopeningen en dikwijls ook hun verbinding later zichtbaar, waardoor het litteeken minder fraai wordt. Na nauwkeurige adaptatie van de wondranden, waarbij de wond aan de hoeken door de beide assistenten met een haak of een chirurgisch pincet wordt opgelicht, worden de agrafes loodrecht op de wond geplaatst en vrij dicht bijeen tegen het z.g. „oozing” van de huidranden. De agrafes moeten vooral niet te stijf worden samengeknepen, daar dit voedingsstoornissen van de huid ter plaatse ten gevolge kan hebben, evenals kans op infectie van de wond en een leelijk litteeken. Aan weerszijden van de draintjes plaatst men de agrafes dicht op de drains, maar niet te dicht, zoodat deze worden dichtgedrukt. Tenslotte brengen we nog door beide drains een losse hechting, waardoor ze later gemakkelijk te verwijderen zijn en niet in het weefsel van de hals kunnen verdwijnen.

Verband. Eigenlijk behoort het verband thuis bij de nabehandeling, maar volledigheidshalve moeten we op deze plaats toch ook enkele opmerkingen dienaangaande maken. De wond wordt afgedekt met losse steriele gaasjes en een laag steriele ontvette watten. Daarna worden de operatiedoeken en -lakens verwijderd, nadat men den patient gewaarschuwd heeft zijn oogen te sluiten, daar anders kans bestaat dat hij misselijk en duizelig wordt. Ook de operatielamp behoort op dit moment reeds uit te zijn. Terwijl de zuster nog steeds het hoofd ondersteunt, wordt het steriele verband met elastische windsels eenigszins drukkend bevestigd.

De patient wordt vervolgens in de operatiekamer te bed gelegd met het hoofd op een klein lendenkussen, waarna hij goed ingepakt naar zijn kamer wordt gereden.

Andere methoden van operatie. Zooals we hierboven reeds hebben gezien, verrichten wij in de regel een dubbelzijdige subtotale resectie en wel, indien mogelijk, het liefste in één tempo. Logischerwijze zullen voor deze methode vooral die patienten in aanmerking komen, die lijdende zijn aan een diffuse, toxische struma. Dat dit inderdaad uitkomt blijkt inderdaad uit onze gegevens, daar alle 150 „Basedow” patienten deze klassieke operatie ondergingen. Dit is dus 100 %.

Bij de 40 toxische „non-**Basedow**” lijders werd de operatie verricht in 90 % van de gevallen, bij de 47 patienten met een diffuse, atoxische, normaal gelegen struma in 41, dit is 87.23 % en bij de 176 nodeuze atoxische strumapatienten in 96, dit is 54.55 % van de gevallen.

In 10 % van de toxische „non-**Basedow**” patienten werd een subtotale hemistrumectomy verricht, welke operatie tevens bij 4 patienten met een diffuse, atoxische struma werd uitgevoerd, dit is 8.51 %. In 1 geval, dit is 2.13 %, werd de subtotale hemistrumectomy gecombineerd met een wigresectie aan de andere kant. Tenslotte was er bij deze groep nog 1 patient met een struma recidivans, die om begrijpelijke redenen atypisch geopereerd werd (exstirpatie). Dit is weer 2.13 %.

In al deze gevallen werd tevens de isthmus weggenomen, vanwege het feit, dat hierin nogal eens een recidief pleegt op te treden. Er blijven nu nog 2 patienten over, die een struma aberrans lateraal aan de hals vertoonden en hiervoor werden behandeld met exstirpatie van deze zwelling.

H.M. 11-10-'38. De eerste patiente is een meisje van 21 jaar, dat uit een gezonde familie stamt, waarin geen strumalijders voorkomen. Ze geniet ook zelf steeds een goede gezondheid, maar heeft reeds sinds 6 jaar links, lateraal aan de hals een knobbel, die langzaam in grootte toeneemt en waarover ze zich nu ongerust gaat maken. Ze is voor deze afwijking een jaar geleden bestraald (**Röntgen**), hetgeen echter evenmin als het herhaaldelijk insmeren van de hals met jodiumtinctuur enig effect sorteerde. Toxische verschijnselen heeft ze nooit gehad en deze zijn dan ook bij de opneming niet aan te toonen. Ook stenose of verdringingssymptomen zijn niet aanwezig. Ook andere afwijkingen worden bij deze patiente niet waargenomen.

Aan de hals bestaat in het trigonum colli laterale een eigroote zwelling, die vast elastisch aanvoelt en glad van oppervlak is. Onder deze „tumor” is nog een tweede, kleinere knobbel te voelen, die ongeveer de grootte van een knikker heeft en dezelfde tastindruk geeft als de eerste knobbel.

Onder de vermoedelijke diagnose struma aberrans wordt de patiente geopereerd.

De beide gezwelletjes worden via een overlangsche incisie verwijderd en staan niet met de schildklier in verbinding. Ze verplaatsten zich trouwens ook niet met slikbewegingen. Inderdaad blijken we bij microscopisch onderzoek met strumaweefsel te doen te hebben. De pathologische anatomische diagnose luidt dan ook: struma gl. thyreoideae accessoriae lateralis.

8 jaar later is de patiente in uitstekende conditie. Ze heeft echter een nootgroot recidief, dat reeds vier jaar aanwezig is en in deze tijd eigenlijk niet grooter is geworden. De grondstofwisseling bedraagt minus 4 % en ook verder ontbreken toxische verschijnselen geheel. Er is een licht keloid.

De andere patiente, H.M. 21-10-'41, is 25 jaar en heeft reeds 10 jaar een kippeneigroote zwelling rechts aan de hals: Ze heeft hier overigens geen last van. In haar familie komt veel struma voor. Geen toxische verschijnselen en ook compressiesymptomen ontbreken geheel. De algemeene toestand van de patiente is uitstekend en aan de overige organen worden geen afwijkingen gevonden. Rechts aan de hals bestaat een ongeveer kippeneigroote zwelling, elastisch van consistentie en glad van oppervlak. In de ziekte-geschiedenis staat vermeld dat er mogelijk eenige samenhang met de schildklier bestaat, hoewel dit gering moet zijn, daar de zwelling niet met slikken op en neer gaat. De schildklier zelf voelt voor zoover na te gaan volkomen normaal aan. Inderdaad blijkt bij de operatie, die onder locale verdooving wordt uitgevoerd, dat de zwelling, die er geheel als schildklierweefsel uitziet, met een zeer dun steeltje aan de gl. thyreoidea is verbonden. De struma wordt in toto door de dwarse incisie verwijderd en 6 dagen later verlaat deze patiente hersteld de kliniek. 3 jaar later is ze volkomen gezond, heeft geen klachten en van een recidief is niets te bespeuren. •

Bij de groep van de nodeuze, atoxische strumalijders werd in 54 gevallen, dit is in 30.68 %, een hemistrumectomie verricht met verwijderen van de isthmus, terwijl wij in 18 gevallen (10.23 %) een hemistrumectomie uitvoerden met een wigresectie aan de andere kant. Ook hier werd tevens de isthmus verwijderd. Tenslotte blijft er nu nog een groep van 8 patienten over (4.55 %), waarbij nog andere operatie-methoden werden toegepast. 2 hiervan waren recidieven, die gemakkelijk konden worden uitgepeld en in toto werden verwijderd.

Bij een patiente van 33 jaar (H. M. 28-7-'39), met een zeer kleine, atoxische, nodeuze struma vonden we bij de operatie een kleine normale linker kwab, terwijl in de rechter lobus een kers- en een erwt-groot knobbeltje te palpeeren waren. Bij deze vrouw werd een ruime wigexcisie van de rechter kwab uitgevoerd, zoodat beide knobbeltjes ruim verwijderd werden. De linker kwab werd hier volkomen ongemoeid gelaten. Bij pathologisch onderzoek bleek dit een struma dysplastica met cysteuze degeneratie te zijn. 7 jaar na deze operatie was de patiente nog in een voortreffelijke conditie en was van een recidief niets te vinden.

Verder werd nog een atypische hemistrumectomie verricht bij een vrouw van 45 jaar (H. M. 8-11-'39) met een vuistgroote struma, die links voor een groot gedeelte retrosternaal was gelegen. Bij de operatie bleek aan de rechterkant slechts een hyponormaal kwabje te bestaan. Daar de struma ook bij de operatie zeer vast aanvoelde en er uitgebreide en vaste vergroeiingen met de omgeving bestonden, werd hier

een vrijwel totale, linkszijdige hemistruumectomie verricht wegens verdenking op maligne ontaarding. Klinische verschijnselen van maligniteit waren bij deze patiënte overigens niet aanwezig. Bovendien verliep de operatie atypisch, doordat een heftige bloeding optrad, waarvan de bijzonderheden echter niet meer te achterhalen bleken. In elk geval was deze operatie wat de grootte van de kwabrest betreft (atoxische struma, grondstofwisseling — 10 %) waarschijnlijk te radicaal, maar we hadden hier geen keuze. Gelukkig bleek echter ook hier weer het aanpassingsvermogen zoo groot, dat er geen verschijnselen van hypothyreoidie optraden. Het pathologisch anatomisch onderzoek wees uit, dat we te maken hadden met een adenomatosis van de linker kwab, waarin vele degeneratieve veranderingen (bindweefselhaarden, verkalkingen) werden aangetroffen. Over de goed- of kwaadaardigheid verkeerde zelfs de patholoog-anatoom nog in dubio. Ook is uit het praeparaat met vrij groote zekerheid te destilleeren waarom in dit geval geen hypothyreoidie optrad. Het bleek namelijk, dat de operateur niet anders dan ziek weefsel had verwijderd, zoodat we moeten aannemen, dat het hyponormale rechter kwabje nagenoeg volledig aan de behoeften van het lichaam kon voldoen. 3 jaar na de operatie geniet deze vrouw een goede gezondheid, de grondstofwisseling is plus 6 % en ook 7 jaar na de ingreep is er van een recidief geen sprake.

Op een dergelijke wijze kan men dus nog wel eens een radicale operatie bij oude menschen doen, zonder dat men al te bevreesd behoeft te zijn voor het ontstaan van een hypothyreoidie. Ook C. H. Mayo¹⁹⁵ heeft hierop reeds de aandacht gevestigd. Het volgende geval moge dit nog illustreeren.

H.M. 18-4-'40. Deze man van 72 jaar heeft sinds 2 à 3 weken een snel grooter wordende zwelling aan de hals opgemerkt. Hij is in 3 weken 9 kg. afgevallen. Hij heeft geen slikbezwaren, is niet heesch en klaagt niet over pijn. Wel heeft deze patiënt sedert ongeveer een week last van toenemende benauwdheid en is een duidelijke stridor hoorbaar, zoowel bij de inspiratie als bij de expiratie. Verder wordt bij hem een symmetrische, mandarijngroote, zeer vaste en gladde struma gevonden, die slechts weinig op en neer gaat met het slikken. Ook bij de palpatie blijkt de struma slechts zeer weinig bewegelijk te zijn ten opzichte van de omgeving. Toxische verschijnselen zijn er niet, de grondstofwisseling bedraagt plus 10 %. Symptomen van de kant van de huid (oedeem, roodheid) ontbreken en de struma is zelf niet pijnlijk bij druk. De operatie wordt verricht onder de waarschijnlijke diagnose: struma maligna. De vaste en uitgebreide vergroeiingen zijn met eenige moeite

los te praepareeren. De zwelling blijkt nagenoeg geheel in de isthmus te zijn gelocaliseerd en bestaat uit een sinaasappelgrootte, misschien cysteuze tumor, waarvan de wanden een glazig aspect vertoonen, zooals men dit bij ontstekingsprocessen ziet. Daarom wordt besloten om, indien eenigszins mogelijk de isthmus niet te klieven. Deze wordt dus met de linker kwab vrij gepraepareerd en het geheel wordt naar rechts omgeklapt. Nu wordt ook de rechterkwab nagenoeg geheel verwijderd, zoodat de operatie dus eigenlijk een vrijwel totale strumectomy is geweest. Beiderzijds konden de n. recurrens en de gl. parathyreoideae worden gespaard, zoodat verschijnselen van tetanie of beschadiging van de n. recurrens zich niet voordeden. Bovendien werden in het geheele postoperatieve verloop en ook later geen verschijnselen van hypothyreoïdie waargenomen.

Bij pathologisch anatomisch onderzoek blijken de zijkwabben geen afwijkingen te vertoonen, terwijl in de isthmus een cyste aanwezig is met een fibreuse wand, die nergens verschijnselen van maligniteit vertoont. Ruim 6 jaar later is de patient nog in goede conditie.

Epicrisis. Het slechts weinig op en neer gaan met slikken kan bij een struma het gevolg zijn van vergroeiingen met de omgeving, waarop bij dezen patient ook de geringe bewegelijkheid van de struma ten opzichte van de omgevende weefsels wees. Ofschoon verdere ontstekingsverschijnselen ontbraken (oedeem, roodheid, pijn), mochten we in dit geval de diagnose ontsteking toch niet laten varen (anamnese, vergroeiingen). Ook een bloeding bleef mogelijk, maar daarbij vindt men gewoonlijk niet zooveel vergroeiingen. Dat deze laatste uitgebreid waren bleek immers ook nog bij de operatie.

In dit zeldzame geval was het verstandig de isthmus niet te klieven (infectie!). Dat in dit geval, ondanks het verwijderen van nagenoeg de geheele schildklier geen hypothyreoïdie optrad, is mogelijk het gevolg hiervan, dat het histologisch oogenschijnlijk normale schildklierweefsel toch nauwelijks of geen functie meer bezat.

Het toepassen van een enucleatie of enucleatieresectie is tegenwoordig nauwelijks meer te rechtvaardigen. Dit moge duidelijk gemaakt worden aan de hand van het hier volgende geval.

H.M. 9-4-'41. Het gaat om een vrouw van 27 jaar, die sedert ongeveer 1 jaar een dikte aan haar hals heeft bemerkt. Als ze zich druk maakt, gaat het slikken wat moeilijk en is ze eenigszins hees. Er bestaat aan de hals een week elastische, ganzeneigrootte, gladde struma. Toxische verschijnselen zijn niet aanwezig (grondstofwisseling plus 8 %). De trachea is in het onderste gedeelte van de hals wat naar links verplaatst en licht vernauwd. Stridor en benauwdheid ontbreken ook bij inspanning. Bij de operatie blijkt onder aan de rechter kwab een ongeveer mandarijngrootte knobbel aanwezig te zijn, die verwijderd wordt. Hoewel de schildklier verder lokaal wat knob-

belig aanvoelt, wordt met deze ingreep volstaan en de schildklier, die normaal van grootte is, overigens geheel met rust gelaten. Een jaar na deze operatie blijkt reeds een walnootgroot recidief aanwezig te zijn, dat echter geen verschijnselen geeft en niet in grootte toeneemt. Ruim 5 jaar na de ingreep is het recidief namelijk nog even groot en de grondstofwisseling — 1 %. Toxische symptomen ontbreken dan ook evenals compressieverschijnselen. De algemeene toestand is uitstekend.

Het praeparaat blijkt bij microscopisch onderzoek een struma dysplastica te zijn.

Epicrisis. In dit geval had de plaatselijk nodeuze struma voor den operateur een aanwijzing moeten zijn, om niet met een enucleatie van de groote knobbel te volstaan. De gevolgen hiervan, in de vorm van het recidief, bleven dan ook niet uit. Een uitgebreidere resectie was hier dus beter op haar plaats geweest.

Dat zelfs bij de cysten van de schildklier de enucleatie geen voldoende waarborgen geeft tegen het optreden van een recidief, blijkt wel uit de ziektegeschiedenis van de volgende patiente.

H.M. 16-2-'44. Bij deze vrouw van 38 jaar is elders voor 5 jaar een schildkliercyste geënuceerd, waarna ze echter reeds vrij spoedig weer een dikte aan de hals bemerkte. Deze is de laatste tijd grooter geworden en veroorzaakt af en toe slikklachten en dyspnoe. Er bestaat inderdaad links aan de hals een klein sinaasappelgroot recidief, terwijl ook rechts een klein, diffuus in de omgeving overgaand recidief is waar te nemen. Er zijn geen toxische verschijnselen. De grondstofwisseling bedraagt — 7 %, de polsfrequentie 72. De trachea is iets naar rechts verplaatst. Bij de operatie wordt het recidief rechts en links radicaal verwijderd (115 gram!) Bij het microscopisch onderzoek blijken we met adenomen te doen te hebben. Ruim 2 jaar later is deze patiente in voortreffelijke toestand en geheel vrij van klachten.

Dat we aan de andere kant de bovengenoemde methoden toch niet geheel mogen en kunnen uitschakelen, blijkt uit de ervaring bij het volgende patientje opgedaan.

H. M. 14-8-'41. Dit meisje van 8 jaar heeft waarschijnlijk reeds sinds haar geboorte een struma, die echter de laatste 3 weken in grootte toeneemt. Ze heeft er in 't geheel geen last van. Toxische symptomen ontbreken evenals compressieverschijnselen. Bij onderzoek blijkt de linker schildklierkwab ongeveer pruimgroot te zijn. De zwelling voelt zeer vast aan, is glad van oppervlak. De operatie wordt hier verricht via een halve kraagsnede van Kocher links, in de veronderstelling, dat men hierdoor voldoende ruimte zal hebben om ook de rechterkant van de schildklier te inspecteeren. Mocht de incisie toch onvoldoende lang blijken te zijn, dan is ze altijd nog te verlengen. Bij volwassenen is een dergelijke halve incisie eigenlijk nooit voldoende. In het geval van dit meisje blijkt ook de myophylactische methode een voldoende overzicht te geven. Tusschen klemmen wordt nu een

enucleatieresectie van de nodus uitgevoerd, en de rechter kwab ongemoeid gelaten. Het patientje herstelde hierna vlot en 5 jaar later wordt bij haar, behalve een zeer fraai litteken, geen enkele afwijking gevonden. Ze verkeert dan ook in een uitstekende conditie en heeft geen klachten. De grondstofwisseling bedraagt 0 %. Het microscopisch onderzoek had hier een locale dysplasie opgeleverd.

Epicrisis. Door in dit geval de enucleatieresectie toe te passen, werd bij deze jeugdige patiente zoo veel mogelijk schildklierweefsel gespaard. Desondanks trad bij haar toch geen recidief op, zoodat we wel mogen aannemen, dat met deze operatiemethode bij dit meisje de juiste keuze werd gedaan.

Het is hier de plaats om de techniek van deze methoden te bespreken. De enucleatie is van beide methoden de minst radicale en daarom in het algemeen niet aan te raden (zie ook **Troell**²⁸⁵). Bovendien kan men nooit zeker zeggen of er inderdaad slechts een of enkele noduli aanwezig zijn, die geënuclëerd moeten worden. De kans op recidief is vrij groot (zie de voorlaatste 2 patienten). De methode heeft echter het voordeel, dat ze eenvoudig is en dus weinig tijd kost, zoodat we er in noodgevallen als min of meer palliatieve maatregel nog wel eens nut van kunnen hebben. De techniek is als volgt. In het dunste gedeelte van het over de nodus gelegen schildklierweefsel wordt een incisie gemaakt, eventueel tusschen de klemmen, om de er bij optredende bloeding te stelpen. Vervolgens wordt de „tumor” deels stomp, deels scherp uit het schildklierweefsel gepeld, waarbij telkens de bloedende vaatjes worden afgeklemd of van te voren tusschen twee ligaturen doorgeknipt. Aan de dorsale zijde moet men hiermede zeer voorzichtig te werk gaan, daar de schil van het omgevende schildklierweefsel hier zeer dun kan zijn en zodoende de n. recurrens en de gl. parathyreoideae vlak onder de nodus gelegen kunnen zijn. Nadat de „tumor” is verwijderd, vindt een zorgvuldige bloedstelping plaats en wordt 't schildklierweefsel, dat als kapsel over de „zwelling” was gelegen, geïnverteerd en nauwkeurig met zijden hechtingen gesloten, waarbij men ervoor moet zorgen, dat geen doode ruimte ontstaat.

In sommige gevallen hangen de nodi als het ware met een steeltje aan de schildklier, waardoor het verwijderen nog eenvoudiger wordt, dan wanneer ze met een breede basis in of aan het thyreoid zijn gefixeerd.

De enucleatieresectie is daarentegen een meer tijd en moeite ver-

gende ingreep, waarbij we het verstandigste doen de methode te volgen, die **Lahey**¹⁵³ hiervoor heeft uitgewerkt en die ook **Halsted**¹⁰² reeds toepaste. Deze methode bestaat als het ware uit een wig-resectie, waarbij de „tumor” in deze wig mede wordt weggenomen. Men begint met vlak boven en onder de nodus een klem te plaatsen op de eigenlijke wig schildklierweefsel, die verwijderd moet worden. Deze klemmen behooren zoo dicht op de „tumor” te staan, dat de schildklier „kapsel” over de „tumor” min of meer strak getrokken wordt, zoodat, wanneer we tusschen klem en nodus incideeren, de laatste gaat uitpuilen door de geopende „kapsel”; zoo wordt de scheiding tusschen nodus en „kapsel” goed zichtbaar. Nu worden eenige klemmen van **Péan** geplaatst op het laterale gedeelte van het bedekkende schildklierweefsel ter hoogte van de beide eerste klemmen (kapselvaten) en vooral niet te diep, opdat het „gezwel” zelf niet wordt gepakt. Bovendien dient men er voor te zorgen, dat de klemmen niet te ver dorsaalwaarts worden geplaatst (n. *recurrens* en gl. *parathyreoideae*!). Perifeer van de klemmen wordt dan het bedekkende schildklierweefsel geïncideerd tot op de nodus, waarvan de omtrek craniaal en caudaal reeds duidelijk te voorschijn is gekomen. Vervolgens wordt de „tumor” naar mediaal geroteerd en vrij gemaakt van het laterale thyreoidweefsel. Gewoonlijk vindt men dan dorsaal een aantal vaatjes, die verlopen tusschen het dorsale schildklierweefsel en de „knobbel”. Deze vaatjes kan men nu à vue voorzichtig (niet te diep) afklemmen en ligeeren. Zoo is dus het geheele dorsale schildkliergedeelte te sparen. Heeft men de nodus hiervan eenmaal vrij geprepareerd, dan resteert dus nog de mediale dekkende laag schildklierweefsel, waarop men eenige klemmen plaatst en daarna het weefsel boven de klemmen afsnijdt en de nodus verwijdert. De klemmen worden dan door ligaturen vervangen en de „kapsel” wordt weer met zijden hechtingen gesloten.

Het vrijleggen van de schildklier en het sluiten van de wond geschiedt op dezelfde wijze als beschreven bij de dubbelzijdige resectie in 1 tempo.

De voordeelen van de enucleatieresectie boven de enucleatie zijn:

1. Een betere en zorgvuldigere haemostasis is mogelijk.
2. De n. *recurrens* en de gl. *parathyreoideae* loopen nagenoeg geen gevaar.
3. Er treedt minder bloeding op, daar bij de enucleatie de „tumor”

rondom van de bedekkende schildklier moet worden gescheiden, terwijl dit bij de enucleatieresectie slechts in het dorsale gedeelte geschiedt.

4. Theoretisch is de methode wat radicaler, ofschoon ook hier het genoemde bezwaar van de enucleatie zijn geldigheid niet heeft verloren.

Tenslotte volgt hier nog de ziektegeschiedenis van de laatste patiente, bij wie een atypische operatie werd uitgevoerd.

H.M. 22-6-'44. Het is een vrouw van 47 jaar, die onze hulp komt inroepen voor multipel, spontane fracturen van bekken en femora. Door uitgebreid onderzoek van den internist is gebleken dat deze fracturen het gevolg waren van een praeseniële osteoporose. Ze heeft verder een noot-groote, vaste zwelling in het iugulum, die met slikken op en neer gaat en niet met de huid is vergroeid. De onderkant van deze zwelling is niet te bereiken. Er zijn geen toxische of compressieverschijnselen. De grondstofwisseling bedraagt plus 4 %. Bij de operatie wordt de genoemde knobbel vrij gemaakt, waarbij blijkt dat deze met een steeltje aan de overigens normale, doch vrij kleine schildklier is gefixeerd. De knobbel wordt in zijn geheel verwijderd en de schildklier overigens intact gelaten. Bij microscopisch onderzoek bleek dat we te maken hadden met een struma dysplastica. Voor haar fracturen werd ze op de gewone wijze behandeld (conservatief). 2 jaar later kan ze weer „loopen” en voelt ze zich uitstekend. Ze loopt met stokken, daar er een pseudarthrosis van het rechter collum femoris is opgetreden. De andere fracturen zijn genezen. Daar ze vroeger in het geheel niet kon lopen, is ze met dit resultaat zeer tevreden. Van een recidief is niets te vinden en toxische verschijnselen ontbreken ook nu weer. De grondstofwisseling bedraagt plus 5 %.

Over het nut en de noodzakelijkheid van operaties in tempi is men het in het algemeen nog niet geheel eens. Wel wordt het succes van een ligatuur van een of beide arteriae thyreoideae sup. of van een of beide bovenpolen als eerste tempo voor een strumectomie zeer problematisch geacht (zie o.a. **Bartlett**⁷, **Davison** en **Aries**⁶⁰, **Giordano** en **Caylor**⁸⁷, **Lamérís**¹⁶⁸, **Mastin**¹⁹⁴). Ook wij hadden deze methode bij al onze operaties eigenlijk nooit nodig, zoodat we in het vervolg onder de strumectomie in tempi zullen verstaan de eenzijdige lobectomie, die in een tweede tempo door de lobectomie aan de andere kant wordt gevolgd.

De indicatie voor een dergelijke gedragslijn wordt gewoonlijk gevonden in de algemeene toestand van den patient, die naar alle waarschijnlijkheid een dubbelzijdige resectie in 1 tempo niet zou verdragen. In de regel zullen dit patienten zijn, die niet in de gewenschte

conditie voor de operatie zijn te brengen, zooals bijvoorbeeld patienten met een ernstige, slecht te regelen diabetes, een myodegeneratio cordis, die moeilijk te compenseeren is, een combinatie van verschillende organische afwijkingen etc. Verreweg de grootste groep zullen dus vormen de patienten met een thyreotoxicosis. Immers de thyreotoxicosis alleen is reeds de oorzaak van een slechtere algemeene toestand en men zal juist die zieken voor een operatie in tempi uitkiezen, bij wie de thyreotoxicosis tot moeilijk of niet te herstellen afwijkingen heeft geleid en ook die patienten, die op de voorbehandeling nauwelijks of niet reageeren.

Wel moeten we echter steeds onder oogen houden, dat we, ondanks een grootere veiligheid wat betreft de thyreotoxicosis, de patienten door operaties in tempi meermalen het risico van een operatieve ingreep doen ondergaan, zoodat deze operaties in tempi toch in zekere zin ook een tweesnijdend zwaard zijn. Ook **Maes**¹⁸⁶ vestigde op dit feit de aandacht. Bij twijfel omtrent de operabiliteit doet men verstandig de conservatievere methode te volgen. Het bovenstaande vormt een van de redenen, waarom in onze kliniek een eenzijdige lobectomie zoo zelden wordt uitgevoerd. Het gebeurde bij onze toxische patienten namelijk slechts in 3 van de 190 gevallen, dit is 1.58 % en bij de atoxische in 1 van de 225 gevallen, dit is 0.44 %. In totaal wordt dit dus 4 van de 415 patienten of wel 0.96 %.

De belangrijkste reden voor de geringe frequentie van lobectomieën is wel het feit, dat deze operaties de laatste jaren steeds minder noodzakelijk zijn geworden en wat tenslotte in één zitting veilig kan gebeuren, zal men zeker niet over twee verdeelen. Dat de operaties in tempi de laatste 20 jaren veel minder dikwijls behoeven te worden verricht, is grootendeels te danken aan het werk van **Plummer**²²⁶, die door de systematische voorbehandeling met jodium de frequentie van de lobectomieën tot een zeer klein percentage wist terug te brengen. Zoo daalde de frequentie in de **Mayo**-kliniek van 70 % in 1921 tot 1 % in 1926. In deze kliniek werd namelijk met de voorbehandeling volgens **Plummer** in 1922 begonnen. Toch zijn in het algemeen de percentages van de operaties in tempi in Amerika vrij hoog, althans wat de grootere klinieken betreft. Naar onze meening ligt dit niet alleen aan het feit, dat vele van de gepubliceerde statistieken afkomstig zijn uit speciale strumaklinieken, waar de ernstige gevallen een vrij groot percentage van het totale aantal patienten vormen, maar

tevens aan het groote aantal zieken, dat voor hun opneming in een ziekenhuis reeds jodium in de een of andere vorm heeft gebruikt. Zoo vermeldt **Crile**⁵³ nog tot 1935 13 % operaties in tempi en **Lahey**¹⁵⁶ 70 % van alle patienten ouder dan 60 jaar.

Behalve de genoemde bezwaren tegen de tweeledige operatie, moet men toch ook zeker de psychische en economische nadeelen niet uit het oog verliezen. Ons inziens zijn dit gezamenlijk voldoende redenen om met deze operatiemethode zoo zuinig mogelijk te zijn. Evenals wij, behoefde ook **Troell**²⁸⁵ in Zweden deze operatie slechts zeer zelden toe te passen, hoewel hij als bezwaar tegen de methode niet noemt (zooals de Amerikanen dikwijls aanvoeren), dat de patienten zich veelal na de eerste lobectomie zooveel beter gevoelen, dat ze voor het tweede tempo niet terug komen of dit kortweg weigeren. Dit was bijvoorbeeld bij 13 van de 36 patienten van **Davison** en **Aries**⁶⁰ het geval. Het is namelijk gebleken, dat deze verbetering na het eerste tempo in geen enkel geval van blijvende aard was (zie ook **Marshall**¹⁹¹). Men dient dit de patienten dan ook nadrukkelijk en goed aan hun verstand te brengen. Sommige auteurs hebben de zuinigheid met de tweeledige operatie zelfs zoo ver doorgevoerd, dat ze de methode in het geheel niet toepassen (zie b.v. **Hertz**¹¹⁰), ofschoon ze wel toegeven, dat er zich tijdens de ingreep complicaties kunnen voordoen, waardoor het afbreken van de operatie na resectie van een kwab noodig kan zijn. Maar hierover straks meer. Als argumenten voor het geheel verwerpen van de operatie in tempi bij ernstige thyreotoxicosis en resistentie tegen jodium worden aangevoerd de betrekkelijk weinig langere duur van de operatie in 1 tempo dan de lobectomie (**Hertz**¹¹⁰ zegt zelfs: ".....resection of the other side will prolong the operation only by a few minutes") en het feit, dat zeer ernstige gevallen wel op andere wijze door de operatie en de critieke postoperatieve phase zijn heen te helpen bijvoorbeeld met een energische jodiumtherapie (**Hertz**¹¹⁰). Wat het eerste argument betreft, kunnen we slechts vermelden, dat dit zeker in onze handen niet opgaat; gemiddeld is zeker een kwartier voor het vrijmaken, reseceeren en verzorgen van de stomp van de tweede kwab noodig. Bovendien hebben wij van een krachtige jodium-behandeling post operationem nooit een duidelijk gunstig effect gezien. Zelfs hebben wij het jodium de laatste jaren bij de postoperatieve behandeling geheel weggelaten, zonder dat we eenig verschil in reactie konden

opmerken ten opzichte van die patienten, die wel iodium na de operatie kregen toegediend.

Zooals reeds werd gezegd, hebben wij bij onze lijders aan thyreotoxicosis in 3 gevallen een operatie in 2 tempi verricht. De ziektegeschiedenissen van deze patienten volgen hieronder.

H. M. 27-6-'44. De eerste patient is een man van 31 jaar, die voor zover hij weet sinds een $\frac{1}{2}$ jaar een dikte aan de hals heeft, waarvan hij verder plaatselijk in het geheel geen lasten ondervindt. Vrijwel alle toxische verschijnselen zijn aanwezig. Sterk uitgesproken zijn de nervositas, de vermagering (van 70 tot 48 kg., bij een lengte van 1.70 m.) de exophthalmus, de symptomen van von **Gräfe** en **Möbius**. Compressieverschijnselen zijn afwezig. Voor de opneming werd deze patient reeds ruim $1\frac{1}{2}$ maand „intern” behandeld, waarbij getracht werd hem voor operatie geschikt te maken. Hij kreeg daartoe eerst (bij een grondstofwisseling van plus 68%) 3×20 druppels „**Lugol**” per dag, doch deze therapie moest na enkele dagen worden gestaakt wegens een intoxicatie door het iodium. Er trad namelijk een heftige coryza en bronchitis op. De basale stofwisseling bedroeg toen plus 58%. Hij kreeg toen eenige dagen diiodtyrosine en vervolgens 3×5 druppels „**Lugol**” per dag, gedurende 14 dagen. De grondstofwisseling bleef gelijk evenals de polsfrequentie (steeds $\pm 120/\text{min.}$) en de algemeene toestand. De doseering van de solutio **Lugoli** fortior werd toen verhoogd en de patient kreeg nu gedurende 16 dagen 3×10 druppels per dag. Nadien was de toestand nog vrijwel onveranderd en de grondstofwisseling plus 76%.

Bij opneming in de heekundige kliniek is de toestand als boven beschreven. Aan de hals bestaat een ongeveer mandarijngroote, gladde, vast elastische struma, die goed met slikken op en neer gaat. Boven de struma zijn duidelijke vaatgeruischen hoorbaar. Polsfrequentie 122. De patient krijgt wat luminal (50—100 mg. per dag), 3×15 druppels „**Lugol**” en 2 gram causth per dag. Later tevens nog 100 gram glucose. Een dag na de opneming is de grondstofwisseling plus 52%. De proef van **Quick** bedraagt 2.6 gram. De tensie is 130/80. Na een week van voorbehandeling is het basale metabolisme plus 75%, de algemeene toestand lijkt echter wat verbeterd en de zieke is rustiger geworden. De pols is gedaald tot 104. Daar het duidelijk was dat op andere wijze geen verbetering in de toestand zou worden verkregen, werd daarom toch tot operatie besloten. Daar echter het risico van een dubbelzijdige resectie voor den patient te groot leek, was het ons inziens raadzamer eerst met een lobectomie te volstaan, hetgeen dan ook geschiedde. Deze lobectomie werd gevolgd door een vrij geringe postoperatieve reactie (maximale temperatuur na de operatie 38.8°C. en maximale polsfrequentie 122). Daar de struma rechts de grootste uitbreiding had, werd in het eerste tempo de rechter kwab geresceerd, waarbij tevens een lobus pyramidalis werd verwijderd. Na de operatie kreeg de patient geen iodium meer. Causth werd nog 3 dagen na de operatie doorgegeven in een doseering van 2 gram per dag. Het resultaat van de lobectomie is uitstekend. De algemeene toestand verbetert belangrijk, de onrust is nagenoeg verdwenen. Het gewicht is echter gedaald tot 44 kg. en ook de polsfrequentie schommelt nog steeds om de 110. De grondstofwisseling bedraagt 10 dagen

na de operatie plus 5%. Zodoende wordt zonder verdere voorbereiding — behalve 2 gram caustyde een dag voor het tweede tempo — de resectie van de andere kwab 14 dagen later verricht. Ook nu was de algemeene reactie gering, ofschoon de pols wat sterker reageerde dan de eerste maal (138). De maximale temperatuur was nu 38.4° C. Een week na deze operatie was de pols reeds geheel normaal. Ook de algemeene toestand werd uitstekend, zoodat van een volledig succes kon worden gesproken. 2½ week later is het lichaamsgewicht reeds 49.5 kg. Ruim 2½ jaar na de operaties verkeert deze man in een uitstekende conditie. Hij heeft zijn oorspronkelijke gewicht van 70 kg. terug, de tensie bedraagt 110/60, de polsfrequentie 70, de grondstofwisseling plus 2%. Het litteken vertoont geen intrekkingen en de hals is verder soepel. Een recidief is niet aantoonbaar en de „patient” is dan ook geheel vrij van klachten. Rest nog te vermelden dat het microscopisch onderzoek van beide kwabben het beeld van een struma Basedowiana vertoonde.

H. M. 19-1-'38. De volgende patiente is een vrouw van 52 jaar, die sedert ongeveer een half jaar klaagt over vermoeidheid en nervositas. Ze heeft een betrekkelijk kleine struma, die diffuus vergroot is en elastisch en glad aanvoelt. Bovendien bestaan er sterke pulsaties en vaatgeruischen. Overigens zijn nagenoeg alle toxische verschijnselen aanwezig, doch ofschoon er een zeer geringe exophthalmus bestaat, ontbreken de overige oogsymptomen. Wel heeft deze vrouw een lichte stridor, doch de tracheafotos vertoonen geen compressie of verdringing. De pols is zeer labiel, frequentie 140. De grondstofwisseling bedraagt plus 104%. Het geheel maakt dan ook de indruk van een ernstige thyreotoxicosis. Het gewicht van de zieke is 47.3 kg., haar lengte werd helaas niet genoteerd. Ze wordt voorbehandeld met een rustkuur, gevolgd door een Plummer-kuur, waardoor ze wel iets rustiger wordt, maar toch nog steeds een gejaagde indruk maakt. Ook de pols blijft zeer labiel en de frequentie schommelt na 26 dagen van voorbereiding nog om de 110. De grondstofwisseling daalt in deze periode echter van plus 104% tot plus 35%, zoodat toch tot de operatie wordt besloten, waarbij in eerste instantie zeer waarschijnlijk niet meer dan een lobectomie zal kunnen worden uitgevoerd. De reactie tijdens de operatie zal hier ook een woordje medespreken. Inderdaad blijkt de pols, zooals te verwachten was, zeer sterk te reageren tijdens de ingreep (frequentie tot 180), hoewel overigens de algemeene toestand geenszins verontrustend is. Psychisch blijft de patiente volkomen rustig. Toch geeft de polsfrequentie ons inziens reeds voldoende aanleiding om slechts de rechter kwab te reseceeren, hetgeen verder vlot verloopt.

Het postoperatieve verloop is gekenmerkt door hooge koorts gedurende de eerste dagen (40.2° C.), een sterke onrust en boezemfibrilleeren, terwijl zich later nog een pneumonie rechts onder ontwikkelt. Alles herstelt zich echter langzamerhand en 2 maanden later is de algemeene toestand goed, pols $\pm$ 100, grondstofwisseling plus 43%. Ze heeft al die tijd gerust en kreeg behoudens gedurende 1 week na de operatie geen jodium meer. Bijna 3 maanden na de rechtszijdige lobectomie wordt een tweede Plummer-kuur ingezet, waarna de grondstofwisseling in 10 dagen tot plus 7½% daalt en ook de linker kwab subtotaal wordt geresceerd. Dit tempo verloopt veel rustiger dan het eerste. 2 dagen na de operatie treedt nog weer een tachycardie van 166 op, waarbij de temperatuur tot 40.4° C. stijgt. De algemeene

toestand blijft echter goed en een dag later zijn temperatuur en pols weer normaal. De grondstofwisseling bedraagt enkele weken na de tweede lobectomie — $15\frac{1}{2}$ %, terwijl de patiënte 7 maanden later in een uitstekende toestand verkeert, een normale pols heeft (78) en een grondstofwisseling van plus 6 %.

Ook hier bleek dat beide praeparaten bij histologisch onderzoek bestonden uit een struma **Basedowiana**.

Epicrisis. Bij deze patiente hadden we dus eigenlijk een gemengde indicatie. Hoewel te verwachten was, dat een lobectomie reeds een behoorlijk risico met zich mede zou brengen, heeft toch de toestand tijdens de operatie (tachycardie) de doorslag gegeven en dit was, volgens het postoperatieve verloop ook zeker juist gezien. Wij mogen nog wijzen op het feit, dat deze patiente in het geheel geen causyth kreeg toegediend!

H. M. 12-6-'42. De derde patiente, een vrouw van 46 jaar, is ruim 6 jaar(!) lijdende aan een thyreotoxicosis en heeft ook sindsdien een betrekkelijk kleine zwelling aan de hals. Ze had zelf een iodiumkuur ingesteld, waarvan het effect begrijpelijkerwijze negatief uitviel, ja zelfs verergerden de toxische verschijnselen, zoodat ze de iodiumtoediening staakte. Bovendien heeft ze reeds sinds jaren „hartbezwaren“, met name dyspnoe, vooral bij inspanning en palpitaties. Bij opneming blijkt ze, behalve de kleine, gladde, symmetrische struma een groot aantal van de bekende toxische verschijnselen te hebben, waarvan de exophthalmus het meest opvalt. Compressiesymptomen zijn niet aanwezig. Verder bestaat er een decompensatio cordis en boezemfibrilleeren. De proef van **Quick** bedraagt 1.46 gram! De thyreotoxicosis maakte de indruk van ernstige aard te zijn. De grondstofwisseling bedraagt plus 41 %. Een poging om deze patiente na de rustkuur met „**Lugol**“ in een betere conditie te krijgen mislukt, daar zich bij haar een resistentie tegen iodium heeft ontwikkeld. Wel daalt de grondstofwisseling na 4 dagen tot plus 35 %, doch de algemeene toestand verbetert niet in overeenstemming hiermede en na eenige dagen stijgt de stofwisseling dan ook weer tot plus 52 %. Deze resistentie tegen iodium met het boezemfibrilleeren en de leverbeschadiging noopten ons, geen operatieve therapie in te stellen, zelfs niet in de vorm van een lobectomie. Daarom wordt aan de patiente een **Röntgen**-bestraling geadviseerd, om te trachten hiermede een verbetering in de toestand te verkrijgen. De „**Lugol**“ therapie wordt dienovereenkomstig gestaakt. Ook de **Röntgen**-bestraling geeft echter direct geen verbetering in de toestand. De stofwisseling stijgt zelfs tot plus 69 %. De proef van **Quick** bedraagt nu 1.6 gram. Nu valt dus in het geheel niet over een operatieve behandeling te denken en daar het effect van de bestraling gewoonlijk laat optreedt, wordt nogmaals een serie bestralingen gegeven. 6 weken later is de toestand nog steeds onveranderd. Ondanks een medicamenteuze en dieettherapie tegen het boezemfibrilleeren en de leverinsufficiënte bestaat het boezemfibrilleeren nog steeds en is nu de waarde van de proef van **Quick** 2.2 gram, dus nog veel te laag. Ook de galactose proef is onvoldoende en de proef van **Takata-Ara** is positief. De grondstofwisseling is nu plus 47 %

en de patiente is van 54.5 kg. tot 49.6 kg. afgevallen. Daarom wordt, mede gezien de lichte verbetering in de algemeene toestand, min of meer noodgedwongen besloten om in tempi te opereeren. Bij de operatie (hemistrulectomia dextra) blijken zeer veel adhaesies te bestaan (bestraling!). De struma blijkt zeer vaatrijk te zijn en de vaten uitermate broos. Het gelukt dan ook ten gevolge van de parenchymateuze bloeding („alles bloedt“) niet geheel om het wonderrein droog te krijgen. Daarom wordt een kleine gaastampon in de wond achtergelaten en de wond wordt hier over losjes gesloten. In totaal krijgt de vrouw gedurende 5 dagen caustic (2 gram per dag) en wel van 1 dag voor tot 3 dagen na de operatie. Bovendien krijgt ze gedurende 4 dagen na de operatie digitalis. De reactie op de ingreep blijkt merkwaardig gering. Er treedt geen versterkte onrust op, de pols stijgt tot maximaal 128 en de hoogste gemeten temperatuur na de operatie is 38.6° C. 3 dagen na de ingreep is de temperatuur zelfs reeds normaal en de polsfrequentie gedaald tot 80. Nog 3 dagen later voelt de zieke zich reeds veel beter, is minder onrustig en ze heeft nu minder last van hartkloppingen. De grondstofwisseling is gedaald tot plus 22 %. Het beste bewijs dat deze toestand echter niet blijvend is, zien we in het al weer spoedig stijgen van de grondstofwisseling, die 14 dagen na de lobectomie plus 34 % bedraagt, ofschoon de algemeene indruk nog steeds goed te noemen is. Het lijkt echter wel wenschelijk, om nu met 't tweede tempo niet langer te wachten, daar een achteruitgang van de toestand zeker niet denkbeeldig is. Ook dit tweede tempo verloopt nogal bloederig, doch dit zegt niet zooveel, daar de vorige operatie slechts 14 dagen geleden werd verricht. De postoperatieve reactie is wederom gering. De polsfrequentie komt maximaal tot 112 en de algemeene toestand blijft goed. Alleen de temperatuurcurve vertoont een top van 40.3° C. op de avond van de vierde dag, de volgende dag is het maximum 38.7° C. 2 weken na de operatie wordt deze patiente in uitstekende conditie ontslagen: pols 80, grondstofwisseling plus 2 %. De hartkloppingen zijn geheel verdwenen. Het histologisch onderzoek van de beide resectiepraeparaten vertoonde een struma **Basedowiana**.

4 jaar later is deze vrouw geheel zonder klachten en volledig valide. In het begin na de operatie had ze soms nog wel eens last van hartkloppingen, maar door langdurig digitalisgebruik is ook dit verbeterd. Het litteken is echter wat ingetrokken (tampon!). Merkwaardig was, dat bij deze patiente het boezemfibrilleren direct na de eerste lobectomie was verdwenen.

Zooals reeds uit deze 3 gevallen blijkt, is de tijd, die men tusschen de 2 tempi laat verloopen zeer verschillend. Dat we in het eerste en het laatste geval vrij vlug waren met het tweede tempo, vindt zijn oorzaak in twee factoren. In de eerste plaats was bij beide patienten 2 weken na de eerste lobectomie de toestand zoo, als we ons die, gezien hun toestand voor dit eerste tempo, maar konden wenschen. In de tweede plaats waren beide zieken resistent geworden tegen jodium, zoodat we, wanneer door langer afwachten wederom een verslechtering zou optreden, vrijwel machteloos zouden staan. De tweede patiente was daarentegen door de zeer sterke reactie en de

daarop volgende pneumonie, wat haar algemeene toestand betreft, achteruit gegaan en daar het herstel zeker eenige tijd zou vereischen, was het in dit geval verstandiger om veel langer te wachten. Bovendien had deze patiente goed op de **Plummer**-kuur gereageerd, waardoor de verwachting alleszins gewettigd was, dat dit een tweede maal (indien tenminste voldoende tijd was verlopen) wederom het geval zou zijn. De uitkomsten hebben deze verwachtingen dan ook niet beschaamd.

Men zou als nadeel van een korte termijn tusschen beide tempi nog kunnen noemen het nog betrekkelijk bloedrijke en gezwollen operatie-terrein ten gevolge van de eerste ingreep, waardoor het anatomische overzicht bemoeilijkt kan worden. Dit nadeel telt echter naar onze meening zoo weinig, dat we dit in voorkomende gevallen gaarne op de koop toe zullen nemen, indien het noodig wordt geoordeeld om het tweede tempo vrij spoedig op het eerste te laten volgen.

Behalve de reeds genoemde indicaties, kunnen zich tijdens de operatie — zooals bij de tweede patiente even werd aangeroerd — omstandigheden voordoen, waardoor een snel beëindigen van de ingreep wenschelijk is. Zodoende kan het dus wel eens noodig zijn, met een lobectomie te volstaan (zie ook **Clute**³⁷). Deze omstandigheden kunnen bijvoorbeeld bestaan in een ernstige bloeding. Een lijder aan thyreotoxicosis verdraagt bloedverlies slecht. Buitendien komt hierbij nog de factor van de duur van de operatie; een wat grooter bloedverlies zal namelijk steeds het gevolg zijn van een moeilijk te stelpen bloeding. Deze haemostasis zal dus tijd kosten en wederom zijn het de lijders aan thyreotoxicosis, die een langdurige ingreep slecht verdragen, zoodat ook afgezien van een bloeding de duur in deze gevallen niet te lang mag zijn. Technische moeilijkheden spelen hier een groote rol. Vanzelfsprekend loopt men bij de minder ernstige en goed geregelde lijders aan thyreotoxicosis een kleiner risico, dan bij de zeer toxische zieken, maar in het algemeen gesproken moet de duur van de operatie toch gemiddeld 1—1¼ uur niet te boven gaan.

Verder moet men nog rekening houden met een plotselinge of progressieve verslechtering van de toestand tijdens de operatie, zich uitende bijvoorbeeld in een zeer snelle, eventueel kleine pols (zie tweede patient), een sterke onrust of heftige angstgevoelens.

Behalve bij de patienten met thyreotoxicosis, kan men in uitzonde-

ringsgevallen ook wel eens bij lijders aan een atoxische struma door technische moeilijkheden of complicaties bij de operatie genoodzaakt zijn met een lobectomie te volstaan. Dit kwam bij onze atoxische patienten slechts eenmaal voor.

We laten van dezen patient een uittreksel uit de historia morbi volgen.

H. M. 20-8-'45. Het is een man van 32 jaar, die sedert minstens 10 jaar een struma heeft, die de laatste jaren steeds grooter is geworden. Boven dien heeft hij sinds 4 jaren soms wat last van benauwdheid. Toxische symptomen ontbreken, de polsfrequentie is 72, de grondstofwisseling plus 4%. Aan de hals bestaat een twee mansvuistengroote struma, die wat onregelmatig aanvoelt en vrij vast van consistentie is. Duidelijke compressieverschijnselen zijn er niet. Bij de operatie blijken de vaten zeer broos te zijn, zoodat wegens de sterke bloeding, maar ook omdat de struma zoo moeilijk bereikbaar is (ze breidt zich namelijk zeer ver naar boven en dorsaal uit) tot een operatie in tempi wordt besloten. Er wordt volstaan met een resectie van de rechter kwab. De maximale temperatuur na de operatie is 38.6° C. en de hoogste polsfrequentie 106. De laatste is reeds 2 dagen na de operatie normaal. De temperatuur blijft nog vrij lang subfebriel ten gevolge van een infiltraat, dat zich in de wond ontwikkelde; 12 dagen na de operatie is de temperatuur tot het normale niveau gedaald en eenige dagen later is ook de zwelling van de wondranden verdwenen. Zoo werd ruim 3 weken na het eerste tempo tot de linkszijdige resectie overgegaan. Deze blijkt eveneens vrij lastig te zijn wegens de uitbreiding en de vrij sterke bloeding. Wel reageert de temperatuur na dit tweede tempo wat sterker (39.5° C.), maar de pols blijft nog lager dan na de eerste lobectomie (maximum 102) en is na 2 dagen geheel normaal. Wederom blijft de temperatuur nog ongeveer een week subfebriel door een optredend wondinfiltraat. Een week nadien wordt de patient echter hersteld ontslagen, ofschoon we nog moeten vermelden, dat na het eerste tempo een paralysis van de *ii. recurrens dext.* was opgetreden. De struma was een struma dysplastica.

Een jaar later is de man in uitstekende toestand. Hij is volkomen valide en heeft geen klachten. Last van heeschheid heeft hij niet meer. Het litteken is iets ingetrokken. De hals is overigens normaal. Van een recidief is niets te voelen, de grondstofwisseling is plus 3%.

Epicrisis. Bij dezen patient waren we dus ten gevolge van technische moeilijkheden bij de operatie gedwongen de tweeledige ingreep te kiezen. Dat het risico van een langdurige operatie bij een atoxische patient veel geringer is dan bij een lijder aan thyreotoxicosis, blijkt wel uit het feit, dat deze man, wat zijn algemeene toestand betrof, op de eerste lobectomie slechts een geringe reactie vertoonde, terwijl deze operatie toch 95 minuten had geduurd! Het slechte overzicht ten gevolge van de bloedingen, als ook de sterke uitbreiding van de struma naar dorsaal zijn de rechter *n. recurrens* blijkbaar noodlottig

geworden. Dat de patient na een jaar geen last van heeschheid meer had, moeten we toeschrijven aan compensatie van de linker stemband. De lange duur van de ingreep, waardoor een grootere infectiekans bestond is vermoedelijk de oorzaak geweest van het later optredende infiltraat. De vrij sterke bloeding tijdens de tweede lobectomie is mede het gevolg geweest van de nog niet vollèdige resorptie van dit infiltraat, hetgeen tevens de sterkere reactie van de temperatuur na dit tempo verklaart. Dat tijdens de nabehandeling dan ook weer een wondinfiltraat optrad is niet verwonderlijk. De duur van het tweede tempo was echter belangrijk korter dan van het eerste, namelijk 72 minuten.

Veelal moeten eveneens bij recidiveerende strumae atypische operaties worden verricht, daar het recidief slechts plaatselijk optreedt en er als het ware geen nieuwe schildklier wordt gevormd. Bovendien staan de vele en dikwijls sterke adhaesies de normale gang van zaken in de weg. Toch doet men verstandig zich zooveel mogelijk aan de handgrepen te houden, zooals die werden beschreven bij de dubbelzijdige resectie in 1 tempo.

Indien mogelijk gebruikt men de oude incisie wederom bij de operatie van het recidief. Om een zoo fraai mogelijk litteeken te verkrijgen, behoort het oude huidlitteeken geheel te worden verwijderd. Het grootste gedeelte van de ingreep moet scherp geschieden, daar stompvrij praepareeren in de regel onmogelijk is door al het fibreuze weefsel. Het eerste gedeelte van de operatie moet ook hier bestaan in het geheel vrij maken van het schildklierweefsel, daar men anders door de veranderde anatomie en de in de regel vrij sterke bloedingen, waarmede deze operaties gepaard gaan, geneigd zou zijn een te kleine hoeveelheid weefsel te reseceeren (zie Lahey¹⁵³). Wanneer de korte halsspieren zijn gekliefd, dan behoort de laterodorsale kant van de schildklier eerst te worden vrij gemaakt. Daarvoor is het noodzakelijk, om te beginnen de vaatscheede van de art. carotis en de vena iugularis int. uit de adhaesies los te maken en naar lateraal te houden. Dit heeft namelijk twee voordeelen:

1. de schildklier wordt benaderd van die kant, waar de minste adhaesies te verwachten zijn;
2. door het vrij praepareeren en weghouden van de groote vaten wordt een beschadiging hiervan vermeden.

Door een of meer teugels kan men het klierweefsel nu oplichten

en daarvan zooveel reseceeren als noodig is. Dat dit bij een recidiveerende thyreotoxicosis radicaal behoort te geschieden, behoeft wel geen nader betoog.

Is het recidief gelocaliseerd in een achter gebleven gedeelte van de lobus pyramidalis, dan kan het in zijn geheel worden verwijderd.

Bij een struma aberrans komen tenslotte geheel atypische operaties aan de orde, afhankelijk van de localisatie van de struma. Dikwijls zijn deze strumae vrij gemakkelijk in hun geheel te exstirpeeren, maar ook kan de techniek zeer lastig zijn, zooals bij de struma lingualis (zie **Lahey**¹⁶³).

HOOFDSTUK VII.

Postoperatieve nabehandeling.

Verband. Veelal wordt het verband op andere wijze aangelegd, dan wij hebben beschreven, bijvoorbeeld gefixeerd met kleefpleister of driekante doek, en gewoonlijk laat men tevens de wattenlaag weg. Naar onze meening heeft het door ons gebezigde verband echter verschillende voordeelen.

1. Het prikkelt niet, is zacht en soepel, waardoor het goed aansluit. Kleefpleister kan prikkeling van de huid geven en „trekt”. Dikkere kussens in plaats van losse gaasjes zijn niet soepel genoeg.

2. Door de wattenlaag en de flanellen windsels is een volkomen gelijkmatig aanleggen van het verband mogelijk, hetgeen door kleefpleister of een driekante doek niet kan worden verkregen. Ja, zelfs wordt de driekante doek dikwijls gebezigd om de druk op de voorkant van de hals juist op te heffen, respectievelijk te verminderen. Zoo legt **Sloan**²⁶⁵ de doek van rechts voor op de borst naar de linkerzijde van de hals en via de dorsale zijde van de hals van de rechter kant weer naar de linker kant van de borst. De beide uiteinden kunnen dan aan een borstverband worden bevestigd, waardoor tevens bij patienten met zware mammae de borsten in dit verband kunnen worden opgenomen om ze aldus op te binden. Dit voordeel is echter van geringe beteekenis, daar het opbinden van de borsten vanzelfsprekend bij elk verband kan geschieden. Het doel van het opbinden is namelijk, de tractie van zware mammae aan de wond tegen te gaan.

De gelijkmatige druk van het verband werkt belemmerend op een nasijpelen van bloed uit kleinere vaten en tevens wordt het ontstaan van doode ruimte hierdoor verhinderd. **Hertz**¹¹⁰ bereikt hetzelfde door het aanleggen van een rubbersponsverband evenals **Guthrie** en **Brown**⁹⁴. De laatsten toonden aan, dat voor het toepassen van het rubbersponsverband de wonden in 40 % van de gevallen na 14 dagen nog sereus vocht afscheidde, terwijl dit nadien slechts in 17 % na 11 dagen nog het geval was. Het rubbersponsverband heeft echter het nadeel, dat het de verdamping tegen gaat en dus „broeit”. In tegenstelling hiermede hebben de ontvette watten nog het voordeel, dat wondvocht en bloed geresorbeerd kunnen worden.

3. Een verband zonder watten, dat vrij dun is, zal spoedig met wondvocht of bloed (uit de drains) doortrokken zijn, zoodat het of

moet worden vervangen door een nieuw steriel verband of moet worden bedekt door een nieuwe laag. Zodoende verkrijgt men toch een vrij dik verband, dat echter niet gelijkmatig is aangelegd. Bij het verwisselen heeft men nog het risico van de infectie en in beide gevallen wordt de wond geen voldoende rust gegund. Een wattenverband resorbeert het vocht echter en het komt dan ook niet of nauwelijks voor, dat een dergelijk verband de eerste dag reeds doortrokken is.

4. Men wordt eerder attent gemaakt op een diepe bloeding. Wel wordt als argument tegen het wattenverband aangevoerd, dat door het stevige aanhalen ten gevolge van druk op de trachea dyspnoe zou ontstaan, maar wij hebben dit nooit waargenomen en het is dan ook niet de bedoeling, dat het stevig aanhalen van het verband dergelijke graden aanneemt, dat suffocatieverschijnselen optreden! Stellig zal aan de andere kant een diep haematoom door grootere tegendruk een vroegtijdige compressie van de trachea veroorzaken en zodoende dus tijdig zijn aanwezigheid verraden.

5. Het geeft de hals steun.

Als nadeel tegen dit verband wordt nog wel aangevoerd, dat de patienten het dikwijls erg warm hebben. Inderdaad is dit het geval, doch door het vertrek vrij koel te houden, is dit bezwaar overkomelijk en bovendien behoeft het verband slechts een dag in situ te blijven. Het wordt namelijk den dag na de operatie reeds verwijderd, daar wij de drainage na 24 uur laten vervallen. Het wattenverband wordt dan vervangen door een klein wondkussentje, dat met enkele kleefpleisterstrooken wordt bevestigd. In de regel is dan het gevaar van de bloeding wel geweken.

Indien zich geen verwikkelingen voordoen, wordt het wondkussentje op zijn beurt de derde dag verwijderd. Dit is namelijk ook het tijdstip, waarop we de agrafes verwijderen, zoodat beide handelingen ter zelfder tijd kunnen geschieden, waardoor de rust van de wond zooveel mogelijk is gewaarborgd. Hierna wordt het wondkussentje vervangen door een reepje Engelsch pluksel, dat door middel van wat mastisol op de huid wordt gekleefd. Dat we niet direct na het verwijderen van de drains de wond met Engelsch pluksel bedekken ligt aan het feit, dat dikwijls uit de drainopeningen nog wat oud bloed of serum afvloeit. Dit kan wel door het wondkussen, maar niet door Engelsch pluksel geresorbeerd worden.

Tenslotte wordt na enkele dagen, wanneer de wond is genezen, het Engelsche pluksel ook nog verwijderd.

Vervoer. In de eerste plaats zij er op gewezen, dat het vervoer van den patient na de operatie zoo voorzichtig mogelijk moet geschieden, vooral bij lijders aan thyreotoxicosis, bij wie men alle mogelijke, onnodige prikkels (lawaaï, schokken en stooten) dient te vermijden. Tevens moet het vervoer zoo snel mogelijk gebeuren, zoodat wachten in of bij de operatiekamer wordt voorkomen. Het personeel, dat voor het vervoer moet zorgen, dient dus reeds bij de operatiekamer klaar te staan, wanneer de zieke te bed wordt gelegd. Ons inziens is het onjuist om den patient eerst op een brancard te leggen en hem later in het ziekenvertrek weer naar zijn bed over te brengen. Dit geeft noodelooze onrust en buitendien is de patient in een bed veel beter tegen afkoeling te beschermen dan op een brancard. Is de kleeding vochtig of zelfs nat geworden door sterk zweeten van den patient tijdens de operatie, dan is het nuttig en wenschelijk, deze kleeren voor het vertrek uit de operatiekamer door schoone te vervangen.

Ziekenvertrek. De ziekenkamer behoort reeds van te voren, dus tijdens de operatie volledig te zijn gereed gemaakt. Er dient een schemerduister te heerschen, zoodat een eventueele sluimering van den patient niet door te veel licht wordt verhinderd of verstoord. Ook het druppelinfuus moet geheel voor gebruik gereed staan, opdat onnoodig heen en weer geloop wordt vermeden, want evenals bij de praeoperatieve behandeling is ook nu rust voor lichaam en geest een belang van de eerste orde. Men behoort er vooral tegen te waken, dat toxische patienten te warm worden toegedekt. De eerste 2—3 dagen is voortdurend toezicht van een geroutineerde verpleegster absoluut noodzakelijk.

Houding. De eerste dag blijft de patient in dezelfde houding liggen, als hij in de operatiekamer werd neergelegd, dus plat op de rug met een klein lendenkussen onder het hoofd. Deze houding heeft namelijk verschillende voordeelen en wel:

1. Ze geeft een goede lichamelijke rust. Sloan²⁶⁵ adviseert, de patienten geen 2—3 uur achtereen in dezelfde houding te laten liggen, maar steeds hun ligging te veranderen, zelfs tijdens de nachtrust. Dit zou aangenaam zijn voor den patient (?) en postoperatieve rugpijnen voorkomen. Afgezien van het voordeel, dat deze wisselende houding nog kan hebben op een eventueele postoperatieve atelectase

— hetgeen Sloan²⁶⁵ echter niet vermeldt — lijkt ons de constante rugligging meer in overeenstemming met de zoo noodzakelijke rust na de operatie. Ook kwamen rugpijnen na de operatie bij onze patiënten nauwelijks of in het geheel niet voor.

2. Ze werkt praeventief tegen het optreden van shock en gaat eveneens misselijkheid, braken en duizeligheid na de operatie tegen.

3. Overigens is de liggende houding nog een belangrijke factor voor het inhouden van het rectale druppelinfuus, dat wij onze patiënten na de operatie steeds toedienen.

De zittende houding heeft, althans de eerste 24 uur na de ingreep, het bezwaar van de minder goede ontspanning. Na die tijd kunnen de patiënten gewoonlijk wel verder zittend worden verpleegd. De rugligging wordt door onze patiënten dan ook in de regel niet langer dan 24 uur ingenomen.

Diëet. De dag van de operatie mogen de patiënten per os slechts vloeibaar voedsel gebruiken, zooals vruchtensap, limonade, water etc., doch gewoonlijk komt van drinken die dag nog niet zoo erg veel terecht en wel voornamelijk omdat de patiënten niet kunnen of durven drinken, daar slikbewegingen vrij pijnlijk zijn. Systematisch geven we daarom onze patiënten direct na de operatie een druppelclysma van lauw water (op lichaamstemperatuur). Het water mag vooral niet te heet of te koud zijn, daar het anders de darm te veel prikkelt. Bij thyreotoxicosis-patiënten zou dit mede een oorzaak voor een verergering in de toestand kunnen zijn en bovendien is het mogelijk, dat de patiënten door de darmprikkeling de vloeistof weer uit persen. Zoo spoedig mogelijk moeten de patiënten er echter aan wennen om weer gewoon te drinken, hetgeen bij onze zieken meestal de volgende dag het geval was. Over pijn tijdens de slikbewegingen wordt dan nog nauwelijks geklaagd. Nog een dag later krijgt de patient licht verteerbaar voedsel in vaste vorm en vrij snel wordt vervolgens overgegaan op het diëet van voor de operatie.

Stoemen. Zeer veelvuldig wordt door de operatiepatiënten geklaagd over een droge keel. Dikwijls kunnen ze ook eventueel aanwezig slijm in larynx en trachea moeilijk ophoesten, o.a. doordat het slijm door indrogen taai wordt en hoestbewegingen pijnlijk zijn. Sommige schrijvers adviseeren daarom de patiënten atropine te geven. Het bezwaar is echter, dat het atropine, behalve het tegengaan van de slijmproductie, de keel nog droger maakt, zoodat de patiënten voort-

durend slikbewegingen maken, die zeer pijnlijk zijn. Dit is de reden, waarom wij dit middel liever niet toepassen. Heel goed heeft ons in dit verband altijd voldaan, de patienten te laten „stoomen”. De atmosfeer wordt daardoor vochtiger, het slijm minder taai en gemakkelijker op te hoesten en het gevoel van de droge keel verdwijnt er door. Subjectief waren onze patienten met deze methode dan ook zeer ingenomen.

Sedativa en hypnotica. Voorop gesteld zij, dat men pijnstillende middelen en sedativa zoo weinig mogelijk moet gebruiken. Indien ze echter door ernstige pijn, slapeloosheid of opwinding van den patient zijn geïndiceerd, dan zij men er ook niet terughoudend mee en geve vooral geen te kleine dosis. Hierbij zij opgemerkt, dat lijders aan thyreotoxicosis door hun verhoogde stofwisseling dikwijls een groo-tere dosis noodig hebben. Daar morphine soms aanleiding geeft tot braken, kan men als pijnstillend middel beter het pantopon gebruiken. Vooral met de narcotica is voorzichtigheid echter geboden, daar ze tevens een lagere prikkelbaarheid van het ademcentrum veroorzaken en vooral na de operatie zijn toxische patienten zeer gevoelig voor een tekort aan zuurstof. In de meeste gevallen zijn de zieken gedurende de eerste tijd na de operatie nog wel vrij van pijn, ten gevolge van de nawerking van de anaesthesie en het praenarcoticum. Tegen het optreden van onrust, opwinding en nervositas bereiken we meestal wel ons doel met sedativa in de vorm van bromiden of barbituur-zuurverbindingen.

In het algemeen kunnen geneesmiddelen tijdens de eerste dag het beste subcutaan worden gegeven.

Bezoek. Dit moet in het algemeen de eerste 3 dagen worden geweerd. Indien in enkele gevallen eens een uitzondering wordt gemaakt, dan moet het van korte duur zijn en in geen geval den patient opwinden. Dit geldt althans voor toxische patienten, na operaties van atoxische strumalijders kan men hierin veel soepeler zijn.

Iodium. Ljunggren¹⁸⁰ schreef de lagere postoperatieve mortaliteit van lijders aan thyreotoxicosis gedurende de laatste jaren o.a. toe aan een systematisch doorgevoerde postoperatieve behandeling met iodium. De meeste auteurs zijn het hierin met Ljunggren¹⁸⁰ eens (o.m. Crile⁵³, Lahey¹⁵⁶, Mayo¹⁹⁵, de J. Pemberton²²¹). de Courcy⁴⁹ schrijft, dat men, indien de patienten na de operatie „Lugol” kregen, zelden een temperatuur boven 38.4° C. en een polsfrequentie boven

de 120 zag. Wij hebben echter reeds aangetoond, dat wij dergelijke resultaten (zoo mogelijk nog beter) hebben verkregen door het gebruik van caussyth en zonder toedienen van jodium in welke vorm ook tijdens de postoperatieve phase. Volgens voorstanders van de jodiumbehandeling na de operatie, zou jodium de oorzaak zijn van het geringere aantal postoperatieve crises en ook van een geringere reactie in het algemeen. Vrijwel alle onderzoekers stemmen hiermede in. Zoo stuurde **Hendrick**¹⁰⁷ bijvoorbeeld een rondschrijven aan alle leden van de "American association for the study of goiter" en ervoer hij, dat geen van hen het jodium tijdens de postoperatieve periode wegliet. Anderen, o.a. **Dobson**, **Seely** en **Rose**⁶⁵ en **Ljunggren**¹⁸⁰ wijzen er nog op, dat door het toedienen van jodium na de operatie een excessieve regeneratie van de schildklierrest en het recidiveeren van toxische verschijnselen zou worden tegen gegaan.

Daar wij reeds in Juni 1939 het jodium bij de nabehandeling van onze patienten met thyreotoxicosis volledig hebben weggelaten, waren we in staat om de verschillen in de postoperatieve reactie en het optreden van een recidief bij twee groepen van patienten na te gaan, waarvan de eene groep wel en de andere geen jodium na de operatie kreeg toegediend. Ofschoon deze groepen betrekkelijk klein zijn, kunnen we uit de resultaten toch wel enkele waardevolle conclusies trekken.

De beide groepen bestonden elk uit 19 patienten, van wie 16 vrouwen en 3 mannen waren, terwijl in beide groepen uitsluitend „**Base-dow**” patienten werden opgenomen, ter wille van een betere vergelijkbaarheid. De gemiddelde leeftijd van de groep, die met „**Lugol**” werd nabehandeld (groep L.) was 35.53 jaar en die van de andere groep, die geen jodium na de operatie kreeg toegediend (groep G.L.) 40 jaar. De gemiddelde grondstofwisseling bij opneming van de zieken uit groep L. was plus 63.53 %. Dit getal was voor de operatie gedaald tot plus 20.63 %, hetgeen dus een daling beteekent van 42.90 %. Als we nu de overeenkomstige waarden voor de G.L.-groep nagaan, dan blijkt het volgende. Hier bedroeg de gemiddelde stofwisseling bij opneming plus 60.05 %, voor de operatie plus 17.32 %, zoodat er dus een daling optrad van 42.73 %.

Wat de polsfrequentie betreft bleek er ongeveer een dergelijke graad van overeenstemming te bestaan tusschen de waarden van beide groepen. Voor groep L. bedroeg de gemiddelde polsfrequentie

bij opneming 119.79. Na de voorbehandeling was er een daling opgetreden tot 87.16, hetgeen dus overeen komt met een verlaging van 32.63 slagen per minuut. De gemiddelde polsfrequentie bij opneming was daarentegen voor de G.L. groep 117.74 en vlak voor de operatie 86.79, zoodat in deze groep een daling was opgetreden van 30.95 slagen in de minuut. Tenslotte was de gemiddelde lichaamstemperatuur van de patienten uit de L. groep vlak voor de operatie 37.14°C ., terwijl dit voor de G.L. groep was 37.13°C .

Uit deze gegevens blijkt dus wel dat beide groepen goed te vergelijken zijn wat de gemiddelde waarde van de grondstofwisseling bij opneming en na voorbehandeling betreft, evenals wat de ten gevolge van de voorbehandeling opgetreden verlaging aangaat. Ook de waarde van de polsfrequentie bij opneming en voor de operatie en van de daling tijdens de voorbehandeling komen nagenoeg overeen zooals ook de gemiddelde lichaamstemperatuur voor de operatie. Een volledige overeenkomst tusschen beide groepen werd zelfs bereikt aangaande het aantal patienten, de soort van de struma en de verdeling over beide sexen.

Welnu, wanneer we de reactie van de pols en de temperatuur (waarmede tevens de algemeene toestand goed in overeenstemming was) na de operatie nagaan, dat blijkt het gemiddelde van de snelste polsfrequentie voor de L. groep 128.63 te zijn. Dit beteekent dus een stijging, vergeleken met de frequentie vlak voor de operatie, van 41.47 slagen per minuut. De overeenkomstige waarden voor de G.L. groep waren respectievelijk 119.26 en 32.47, waaruit dus blijkt, dat de laatste groep gemiddeld een gunstigere reactie vertoonde dan de L. groep. Dit zelfde blijkt ook op te gaan voor de reactie van de temperatuur. De maximale temperatuur was gemiddeld voor de L. groep na de operatie 39.14°C ., zoodat de stijging gemiddeld 2°C . bedroeg. In vergelijking hiermede vertoonde de G.L. groep een stijging van 1.96°C . Het maximum na de operatie was voor deze patienten gemiddeld 39.09°C . Hoewel het verschil in reactie van de temperatuur dus gering is, zegt het ons inziens toch wel iets, dat dit verschil juist wederom ten gunste van die groep uitvalt, die na de operatie geen jodium kreeg toegediend. Het causyth telt bij geen van beide groepen als factor mede, daar aan geen van deze 38 patienten dit middel werd gegeven en ook overigens waren de condities voor alle patienten vrijwel gelijk. Daar tenslotte het klinische beeld van

deze zieken volkomen overeenkwam met de reactie van pols en temperatuur, lijkt ons de volgende conclusie gewettigd.

Door het weglaten van jodium bij de postoperatieve nabehandeling werden geen nadeelige gevolgen in de postoperatieve reactie van de algemeene toestand, pols en temperatuur waargenomen bij onze lijders aan thyreotoxicosis (en wel in dit geval „**Basedow**” patienten) in vergelijking met die patienten, die dit halogeen tijdens de postoperatieve periode wel kregen toegediend. Indien er al van een verschil in reactie sprake was, dan lag dit eerder ten gunste van de patienten, aan wie geen jodium werd gegeven.

We hebben getracht om ter bevestiging van deze gevolgtrekking nog enkele argumenten aan te voeren en hebben zodoende nagegaan het aantal patienten van beide groepen, dat een maximale temperatuur na de operatie vertoonde van 39.5° C. en hooger en nog apart van 40° C. en hooger. Het bleek, dat van de L. groep 6 patienten een temperatuur hadden gehad van 39.5° C. of hooger en 3 van 40° C. of hooger. Van de G.L. groep daarentegen waren deze cijfers respectievelijk 4 en 2. Het verschil valt dus ook hier weer ten gunste van de G.L. groep uit, terwijl voor de polsfrequentie hetzelfde werd gevonden. In de L. groep waren 5 patienten, die na de operatie een maximale pols vertoonden van 140 of hooger, in de G.L. groep echter slechts 3.

Al met al zijn dit dus nog een reeks waarnemingen, die zeker niet pleit ten gunste van de postoperatieve toediening van jodium, doch eerder — als er ten minste van enig verschil sprake is — ten voordeele van het weglaten ervan. Wij hebben dan ook in het vervolg het jodium bij de postoperatieve behandeling geheel weggelaten, zonder daarvan ooit enig nadeelig resultaat te hebben waargenomen. Tevens bleek, dat de toxische „non-**Basedow**” lijders op identieke wijze reageerden. **Davison** en **Aries**⁵⁹ kwamen tot dezelfde conclusie.

Hadden wij nu bij onze patienten in een grootere frequentie met een snelle, excessieve aangroei van de schildklierrest te doen of namen wij meer recidieven van de thyreotoxicosis waar, dan andere auteurs?

In het algemeen wordt als percentage voor het recidiveeren van de thyreotoxicosis opgegeven ongeveer 3 %. We hebben deze waarde als vergelijkobject genomen, daar de beide L. en G.L. groepen hier-

voor ten eenen male ongeschikt waren, daar bij geen van deze 38 patienten een recidief werd waargenomen.

Toch zagen wij een recidief optreden bij een van de 190 toxische patienten, terwijl in een tweede geval alleen een recidief van de struma optrad, echter niet van de toxische verschijnselen. Ofschoon in de literatuur in het algemeen slechts sprake is van recidieven van de thyreotoxicosis, komen wij, zelfs indien we tevens het atoxische recidief medetellen, op een recidiefpercentage van 1.05 %, waarmee we dus belangrijk onder het in de literatuur opgegeven percentage zijn gebleven. Daar bovendien het na-onderzoek gemiddeld ruim vier jaar na de operatie plaats vond, is het nauwelijks aannemelijk, dat dit percentage ooit bereikt zal worden. Naar onze meening zijn we dus gerechtigd, de gevolgtrekking te maken, dat ook wat betreft het optreden van recidieven, bij onze lijders aan thyreotoxicosis het weglaten van jodium in de postoperatieve phase geen nadeelige gevolgen heeft gehad. Volgens onze ervaringen gaat de uitspraak van Snapper²⁶⁸ en vele anderen, namelijk dat het zeer gevaarlijk zou zijn, de jodiumtoediening direct na de operatie te staken, dan ook zeker niet op.

Causyth. Daar we over de toepassing van dit middel reeds bij de voorbehandeling van de patienten voor de operatie hebben gesproken, zullen we, om niet in herhaling te vervallen, daarop hier niet wederom ingaan.

Verpleging. Voortdurende controle van den patient is bij thyreotoxicosis-patienten, althans gedurende de eerste dagen, een absolute eisch. Geregeld opnemen van pols, temperatuur en ademhaling is noodig, naast de controle van de algemeene toestand, waarbij speciale aandacht moet worden besteed aan het optreden van cyanose of andere verwikkelingen.

Drainage. 24 uur na de operatie worden de beide draintjes verwijderd, daar langer voortzetten van de drainage niet noodig is en bovendien hierdoor het litteken minder fraai zou worden. Blijven de wondranden ter plaatse van de drainopeningen iets wijken, dan kan men er nog een agrafe bij plaatsen, nadat eerst voorzichtig eventueel achtergebleven oud bloed of serum uit het drainkanaal is gedrukt.

Agrafes. De agrafes worden de derde dag verwijderd. Door het vroegtijdige verwijderen worden namelijk fraaie lijnvormige littekens

verkregen en het levert geen enkel nadeel op voor de wondgenezing.

Zuurstof. Men doet verstandig met het toedienen van zuurstof niet te wachten, tot cyanose optreedt. Bij ernstig toxische patienten is reeds zuurstof na de operatie geïndiceerd en vooral, indien zich bij de operatie complicaties in de vorm van sterke onrust, ernstige tachycardie etc. hebben voorgedaan. De zuurstof wordt gekoeld toegediend door middel van een B.L.B. masker of men kan den patient in een zuurstoftent verplegen.

Onze patienten hebben er wel bij gevaren, dat ze na de operatie nog eenige maanden tot een jaar een lactovegetarisch diët hielden. Ook is het nuttig, dat ze gedurende enkele weken na de operatie nog des middags enkele uren gaan rusten.

HOOFDSTUK VIII.

Postoperatieve complicaties.

Bij de moderne behandeling van strumapatienten behoort een nauwkeurige kennis van de verwickelingen, die zich na de operatie kunnen voordoen, zoodat deze direct bij hun optreden, ja nog beter prophylactisch kunnen worden behandeld. Want inderdaad zijn door prophylactische maatregelen de meeste van deze complicaties betrekkelijk gemakkelijk te voorkomen, terwijl de behandeling van de manifeste afwijkingen dikwijls lang niet eenvoudig is. **Crile**⁵³ zegt dit op de volgende wijze: "It is easier to avoid the complications, that follow thyroidectomy than it is to control them after they have developed". Bovendien geldt voor de meeste afwijkingen in dit verband, dat de behandeling ervan des te grooter succes heeft, naarmate de therapie eerder is ingesteld. Als belangrijkste vertegenwoordiger van deze verwickelingen moet in de eerste plaats genoemd worden de

1. Postoperatieve crisis.

Alhoewel het mechanisme van deze aandoening nog geenszins bekend is (**Foss**, **Hunt** en **Mc. Millan**⁸¹, **Greene** en **Greene**⁹¹, **de J. Pemberton**²²¹ e.a.) en allerlei theorieën hierover in de literatuur zijn te vinden (leverinsufficiëntie van **Lahey**¹⁵⁶, hypothyroxinaemie van **Mahaux**¹⁸⁷, grootere resorptie van het toxische schildklierproduct van **de Courcy**⁴⁹, meer adrenaline in het bloed (**Schimmel**²⁵⁶ etc.) is men met de prophylaxe en de therapie van deze afwijking toch wel zoover gevorderd, dat ze nagenoeg geheel binnen de perken is te houden. De prophylaxe van deze complicatie bestaat in het samenstellen van maatregelen, waardoor men de zieken in een betere toestand tracht te brengen. We mogen er in dit verband misschien nog eens op wijzen, dat een „wilde” jodiumbehandeling door den patient zelf of door den medicus ten sterkste is te ontraden. **Hendrick**¹⁰⁷ vond zelfs, dat vrijwel alle postoperatieve crises optraden bij patienten, die reeds een lang voortgezette jodium„therapie” hadden ondergaan, voor ze een chirurg raadpleegden. In onze streken komt deze factor gelukkig veel minder in aanmerking. Indien mogelijk is het in voorkomende gevallen beter het jodium eerst eenige tijd volledig weg te laten, om dan met de kuur van **Plummer** te beginnen, die dan in de regel wel aanslaat. Van groote beteekenis is ook een goede praeparaatieve behandeling. Men tracht hiermede een zoo groot mogelijk

verbetering in de toestand van den patient te bereiken. In dit verband kan genoemd worden: een verdwijnen van de onrust, een stijging van het lichaamsgewicht, een daling van de polsfrequentie en de grondstofwisseling. Reeds wezen wij er op, dat eerst een volledig succes van de rustkuur moet worden afgewacht, voordat men met de jodiumtherapie volgens **Plummer** kan beginnen. Anders zou een te snelle reactie op de **Plummer**-kuur noodlottige gevolgen kunnen hebben. Zie bijvoorbeeld het geval, beschreven op pagina 80 (H.M. 11-6-'41).

Behalve, dat een goede praeoperatieve behandeling en een juiste indicatie voor het tijdstip van de operatie grootendeels het optreden van een crisis na de operatie kunnen verhinderen, heeft eveneens de operatie zelf en de nabehandeling hierbij een groot aandeel. Men heeft dus te zorgen voor een voorzichtig uitgevoerde, vlotte operatie, waarvan de aard op de toestand van den patient is afgestemd (operaties in tempore). Ook de anaesthesie is hier zeker niet van ondergeschikt belang. Tenslotte zien wij nog in het causythe een belangrijke aanwinst ter voorkoming van de postoperatieve crisis.

Wanneer onder bepaalde omstandigheden toch verschijnselen van een naderende crisis optreden, is vooral het onverwijd treffen van de noodige maatregelen van essentieel belang.

Als eerste symptomen van een dreigende crisis komen vooral de temperatuursverhooging, de tachycardie en de onrust van den patient in aanmerking, terwijl bij de volledig ontwikkelde crisis bovendien nog gastrointestinale verschijnselen optreden. In dit stadium is de patient zeer onrustig en ligt hij geen oogenblik stil. Hij is veelal verward, kijkt onrustig om zich heen en zweet sterk. Misselijkheid, braken en diarree komen in deze toestand frequent voor. De respiratie is aanzienlijk versneld, evenals de polsfrequentie, die dikwijls niet meer te tellen is. De temperatuur is zeer hoog, veelal boven de 40° C. en de patient ziet er cyanotisch uit.

De maatregelen, die tegen dergelijke toestanden getroffen moeten worden, bestaan in hoofdzaak uit dezelfde behandeling, die lijders aan een zeer ernstige thyreotoxicosis ook voor de operatie ondergaan. Maar tevens dient men deze maatregelen reeds in volle omvang bij een dreigende crisis uit te voeren. Behalve de al bij de gewone nabehandeling genoemde factoren, moet men in de eerste plaats zorgen voor een ruim voldoende vochttoevoer, daar de patient immers

grootte hoeveelheden vocht verliest door het excessieve braken, de diarrhee en het zweeten. Bovendien gaat nog door de snelle ademhaling een grootte hoeveelheid vocht verloren. We kunnen dit vocht gewoonlijk het beste toedienen in de vorm van een intraveneus infuus met glucose. Deze glucose wordt telkens afgewisseld met physiologische zoutoplossing, waardoor het verlies aan natrium en chloor wordt bestreden. Tegen de soms zeer hooge temperatuur kan men den zieke een koud bad geven, dat vooral niet te lang mag duren. Ook kan men hem in een rubber laken wikkelen, dat men aan de buitenkant met ijs opvult (zie **Sloan**²⁶⁵) en verder kan men afkoeling bereiken door een groot aantal ijsblazen. Een ijsblaas op het hoofd en een op de hartstreek, zooals vroeger veel werd gedaan is in dergelijke toestanden geheel onvoldoende. Het gebrek aan zuurstof kan men bestrijden door den patient in een zuurstoftent te leggen. In de regel is hij namelijk veel te onrustig voor een masker. De zuurstof moet gekoeld worden toegevoerd en met de toediening moet men vooral niet wachten tot er cyanose optreedt. De cyanose treedt namelijk dikwijls pas laat op en bij patienten met een anaemie zelfs in het geheel niet, terwijl toch een ernstig tekort aan zuurstof bestaat! Een bloedtransfusie kan eveneens van grootte beteekenis zijn, vooral bij die patienten, die tijdens de operatie nogal wat bloed hebben verloren. Men doet dan ook het beste deze patienten in elk geval direct na de operatie een bloedtransfusie te geven (zie ook **Crile**⁵³). Van het toedienen van iodium bij een postoperatieve crisis hebben wij bij onze patienten eigenlijk nooit een treffend succes gezien, zoodat we er wat sceptisch tegenover staan, waarin **Mason** en **Zintel**¹⁹³ het met ons eens zijn. Zij zeggen namelijk, dat iodium bij de postoperatieve crisis niet zooveel succes kan hebben, doordat het lichaam ten gevolge van de **Plummer**-kuur immers reeds met iodium is verzadigd. Anderen bestrijden dit standpunt echter, daar ze uit ervaring weten, dat het iodium in deze gevallen wel een gunstige werking uitoefent (**Hertz**¹¹⁰, **Laméris**¹⁷¹ e.a.). De moeilijkheid in de beoordeeling van de resultaten van 1 bepaald therapeuticum lijkt ons vooral daarin te zijn gelegen, dat men zooals hier, behalve het intraveneus toedienen van iodium nog verschillende andere maatregelen toepast, waardoor het beoordeelen van het succes van elk dezer methoden vrijwel ondoenlijk wordt. Meestal zal men ook zonder sedativa niet kunnen uitkomen. Nadrukkelijk zij er echter hier op

gewezen, dat men uiterst voorzichtig moet zijn met het geven van morphinepraeparaten en andere narcotica, daar deze de respiratie ongunstig kunnen beïnvloeden.

De J. Pemberton²²¹ had een volledig succes met de toediening van cortine en natriumcitraat en physiologische zoutoplossing intraveneus bij een patientje van 12 jaar met een ernstige crisis en bronchopneumonieën. Hij redeneerde aldus. Tijdens een crisis bestaat er veelal een negatieve balans aan natriumzouten, vooral het natriumchloride. Daarom voerde hij dus deze zouten toe. Bovendien veronderstelde hij, dat de bijnierschors tot uitputting toe geprikkeld werd, hetgeen een reden zou zijn om cortine toe te dienen en blijkens dit eene geval met treffend resultaat.

Zelf hebben wij met deze methode geen enkele ervaring, zoodat we over het nut ervan niet vermogen te oordeelen. Trouwens sinds het gebruik van causyth heeft zich bij onze patienten nooit meer een crisis voorgedaan. Voor die tijd beleefden we 8 maal een crisis (B. 6 en T. 2), waarvan 2 maal met doodelijke afloop. Van deze 8 patienten hadden 5 tevoren zeker jodium gebruikt! Bij 1 van de zieken was dit dubieus en bij de resteerende 2 was van een jodiumgebruik voor de opneming niets bekend. In 6 gevallen reageerden de patienten goed op de beschreven therapeutische maatregelen en herstelden ze vlot. Een van de beide doodelijk verlopende gevallen was het reeds meermalen genoemde meisje van 17 jaar, van wie de ziektegeschiedenis (H.M. 11-6-'41) op pagina 80 werd beschreven. Van het andere geval laten we nog een uittreksel uit de ziektegeschiedenis volgen:

H. M. 23-3-'40. Deze man van 42 jaar heeft reeds sinds 10 jaar last van zenuwachtigheid en sterk zweeten. Hij voelt zich gejaagd en is vermagerd, hoeveel weet hij echter niet. Het is hem niet bekend, hoelang de zwelling, die hij aan de hals heeft al bestaat. Hij is soms wat benauwd en heeft wat last van heescheid. Tegen de nerveuze klachten en de onrust heeft hij jodium gebruikt, echter zonder succes.

Bij opneming maakt hij een zeer nerveuze indruk en is hij zeer gejaagd en onrustig. Van een rustig opnemen van de anamnese is geen sprake. Er bestaan uitgesproken toxische verschijnselen in de vorm van tremoren, hyperhydrosis, glanzende oogen, exophthalmus en een positief symptoom van von Gräfe. Aan de hals bestaat een diffuus vergrootte schildklier (ongeveer mandarijngroot), die glad van oppervlak en vast elastisch aanvoelt. Duidelijke vaatgeruischen zijn hoorbaar. De trachea blijkt iets naar rechts te zijn verplaatst. Aan hart en longen worden geen afwijkingen gevonden. De bloeddruk bedraagt 150/70. Aan de diagnose thyreotoxicosis behoeft niet te

worden getwijfeld en dat deze van ernstige graad is blijkt behalve uit de bovengenoemde symptomen ook nog uit de polsfrequentie, die 150 en de grondstofwisseling, die plus 105 % bedraagt. De patient wordt direct voor de operatie voorbereid. Reeds de volgende dag wordt met de **Plummer**-kuur begonnen en na 11 dagen is de onrust veel verbeterd, de grondstofwisseling plus 61 %, de polsfrequentie 86 en de algemeene toestand zoo goed, dat tot operatie wordt overgegaan. Bij de operatie blijken de vaten zeer broos te zijn en zijn er vele kapselvergroeiingen. Tevens blijkt er een lichte heesheid op te treden bij het aanhalen van een hechting in de buurt van de linker n. recurrens, na losmaken van de hechting komt de stem echter weer bij, ondanks deze tegenslagen kan de operatie toch vlot in 40 minuten worden beëindigd. Tijdens de operatie was de patient zeer kalm, zoodat er toen geen reden bestond om met een lobectomie te volstaan. Na de operatie krijgt de zieke direct een intraveneus infuus van 5 % glucose en ondanks een ook overigens energisch ingestelde therapie tegen de dreigende crisis, ontwikkelt zich langzamerhand toch een volledig beeld daarvan. Bovendien zitten larynx en trachea telkens vol slijm en hoest de patient slecht op. De avond van de volgende dag heeft hij een temperatuur van 40.7° C. en een pols van 120. Er heeft zich bovendien een boezemfibrilleeren ontwikkeld, de snelheid van de hartslag is zoodoende 150, zoodat zich een aanzienlijk polsdeficit heeft ontwikkeld. Herhaaldelijk wordt de patient „leeggezogen”. Hoewel door intraveneuze toediening van digitalis het boezemfibrilleeren nog verdwijnt en de pols regulair wordt met een frequentie van 130, wordt de algemeene toestand progressief slechter en overlijdt de zieke op de tweede dag na de operatie. De pols was eenige uren voor de dood opgelopen tot 168 (regulair) en de temperatuur tot 41.2° C.

Epicrisis. Dit is het klassieke beeld van de doodelijk verloopende crisis. Ook bij dezen patient werd te vroeg met de **Plummer**-kuur begonnen, ofschoon de lange duur en de ernstige aard van de thyreotoxicosis een algemeene uitputting van de lichamelijke reserves konden doen veronderstellen. Tevens is het eigenhandige jodiumgebruik waarschijnlijk mede de oorzaak geweest, dat het resultaat van de **Plummer**-kuur, wat de stofwisseling betreft, niet beter was. Oogenschijnlijk was de algemeene toestand en de pols op de dag van de operatie echter goed, welke indruk tijdens de operatie door de zeer geringe reactie van den patient op de ingreep nog werd versterkt. Helaas schijnbaar, want de krachtig ingezette therapie vermocht zelfs nauwelijks eenige verbetering in de toestand te veroorzaken. Zeker zullen in dit geval ook de recurrensbeschadiging en het slechte ophoesten van den patient het hunne tot het noodlottige gevolg hebben bijgedragen. Inderdaad bleken bij de obductie geen andere afwijkingen voor de dood van dezen man verantwoordelijk te stellen. Behoudens een lichte dilatatie van het cor werden geen organische afwijkingen gevonden. De struma zelf (gereseceerde gedeelte) bleek

een struma **Basedowiana** te zijn, met een gewicht van 124 gram.

2. Wondcomplicaties.

Wij hebben de verwikkelingen, die zich bij de wondgenezing voordeden — evenals **Dunphy** en **Botsford**⁶⁷ dit deden — verdeeld in de nabloedingen en de wondinfecties, terwijl we de seromen nog in een aparte groep hebben ondergebracht. Een open springen van de wond of een locale necrose van de wondranden of de kwabresten (zie **Sudeck**²⁷⁵) hebben wij bij geen onzer patienten waargenomen.

In totaal zagen wij wondcomplicaties optreden bij 43 atoxische (A.) en 29 toxische (T.) patienten, dat wil zeggen in 72 van de 421 operaties, dit is 17.10 %. Hierbij hebben we al die gevallen gerekend, die niet perfect zijn genezen.

a. **Nabloedingen.** Het gevaar van de nabloedingen is gewoonlijk niet gelegen in het daardoor ontstaande bloedverlies, hoewel ook dit vooral bij lijders aan thyreotoxicosis zwaarwegende gevolgen kan hebben. Maar het gevaar ligt meer in de vorming van haematomen, die een compressie kunnen uitoefenen op voor het leven belangrijke organen (trachea!). **Schimmel**²⁵⁶ drukt dit ook treffend uit: "bleeding patients more often die of suffocation than loss of blood". Gelukkig is een nabloeding bijna nooit een directe doodsoorzaak, daar ze in de regel wel goed te stelpen is en gewoonlijk ook wel op tijd wordt opgemerkt. Een bloeding in het mediastinum heeft in dit verband echter een zeer slechte naam, maar komt vrij zelden voor.

In navolging van andere onderzoekers, zooals **Shambaugh**²⁶¹, **Shambaugh** en **Dunphy**²⁶², **Orr**²¹⁶, **Guthrie** en **Brown**⁹⁴ en vele anderen, die de rol van het gebruikte hechtmateriaal voor het optreden van wondinfecties nagingen, hebben wij dit onderzoek bij onze patienten tevens verricht wat betreft het ontstaan van nabloedingen na de operatie. Het merkwaardige feit deed zich bij de nabloedingen voor, dat de frequentie ervan grooter was, indien de wonden met catgut alleen of met een combinatie van catgut en zijde waren gehecht, terwijl, wanneer alleen zijde was gebezigd, deze frequentie veel kleiner bleek te zijn.

Als we dan nu de resultaten eens nagaan, dan blijkt een nabloeding te zijn opgetreden in 6 (T.) plus 16 (A.), dit is in 22 van de 421 operaties, hetgeen een percentage voorstelt van 5.23 %. In 6 gevallen werd namelijk dezelfde patient tweemaal geopereerd (operaties in tempi en recidieven).

Wij hebben nu, om een inzicht te verkrijgen in de rol, die het hechtmateriaal bij deze verwikkeling heeft gespeeld, nagegaan, hoeveel van de nabloedingen waren ontstaan na het gebruik van catgut respectievelijk zijde. Het bleek, dat in het geheel in 95 (T.) en 95 (A.), dit is 190 operaties catgut als hechtmateriaal was gebruikt, hetzij alleen, hetzij in combinatie met zijde. Zijde alleen was gebezigd in 225 (T. 95 en A. 130) gevallen, terwijl in 6 gevallen met brocafil werd gehecht (T. 3, A. 3).

Van de 190 operaties, waarbij catgut was gebruikt, bleken 13 (T. 6 en A. 7) na de ingreep een nabloeding te hebben gekregen, dit is 6.84 %, terwijl van de operaties, waarbij uitsluitend zijde was gebezigd, slechts 8 (A.), dit is 3.56 %, een nabloeding vertoonden. Van de patienten, bij wie van brocafil gebruik werd gemaakt, vertoonde 1 in het postoperatieve verloop een nabloeding, dit is 16.67 %. Dit getal zegt echter niets, daar het aantal patienten, dat met dit hechtmateriaal werd behandeld te gering is. We zullen deze gevallen dan ook verder buiten beschouwing laten.

Verder werd nog nagegaan, in hoeveel gevallen het postoperatieve wondhaematoom infecteerde. Dit bleek het geval te zijn geweest bij in het geheel 5 gevallen (T. 3, A. 2). In alle 5 gevallen bleek catgut te zijn gebruikt!

Dus van de patienten, bij wie uitsluitend zijde als hechtmateriaal was gebruikt en die na de operatie een nabloeding kregen, bleek in geen van de 8 gevallen, dat dit haematoom later infecteerde. Daarentegen trad deze secundaire infectie wel op bij 5 van de 13 „catgut patienten”, bij wie zich een haematoom ontwikkelde, dit is 38.46 %.

Van de toxische patienten kregen 6 een nabloeding, terwijl 3 hiervan later infecteerden. Bij alle 6 was catgut gebruikt. Van de atoxische zieken kregen 16 een nabloeding. Bij 7 hiervan was bij de operatie catgut gebezigd en hiervan infecteerden er weer 2, terwijl van de 8 met zijde en 1 met brocafil gehechte wonden er niet 1 infecteerde.

Het is dus gebleken, dat een nabloeding veel minder frequent optreedt, indien wij bij onze patienten als hechtmateriaal zijde gebruiken, dan wanneer hiervoor catgut wordt gekozen en bovendien treedt een infectie van de wond ook weer bij catgut veel gemakkelijker op. Hoewel de getallen (gelukkig) erg klein zijn, lijkt toch ook, gezien de cijfers, de meening niet ongegrond, dat wij bij operaties van patienten

met een atoxische struma een wat grootere kans hebben op de ontwikkeling van een nabloeding, dan bij patienten met een thyreotoxicosis. Dat dit niet aan een frequenter gebruik van catgut bij de „atoxische operaties” ligt, blijkt al direct uit bovenstaande getallen. Immers in 95 van 193, dit is 49.22 % van de toxische patienten werd met catgut gehecht, terwijl dit slechts bij 95 van de 228, dit is 41.67 % van de atoxische zieken het geval was, hetgeen de waarde van genoemde meening nog versterkt. Vermoedelijk hebben we de oorzaak van het frequentere optreden van nabloedingen bij atoxische patienten hierin te zoeken, dat bij de lijders aan thyreotoxicosis nog zorgvuldiger aandacht wordt besteed aan de haemostase.

Het haematoom, dat van deze nabloedingen het gevolg is, kan op zeer verschillende diepten zijn gelegen. De belangrijkste categorie vormen wel die haematomen, die zich onder de korte halsspieren ontwikkelen. Hun belangrijkheid ontleenen deze bloedophoopingten namelijk aan het feit, dat ze in direct contact met de trachea staan en er voor uitbreiding nagenoeg geen ruimte aanwezig is. Zodoende kunnen ze zeer gemakkelijk, vooral bij aanwezigheid van een tracheomalacie, aanleiding geven tot compressie van de trachea, waardoor zelfs verstikking kan optreden, indien men niet snel genoeg een doeltreffende therapie instelt. Bovendien zijn deze bloedophoopingten van zooveel belang, omdat een onderdeel ervan vormen de nabloedingten ten gevolge van het afglijden of loslaten van een ligatuur van de art. thyreoidea sup., waardoor peracut een zeer sterke dyspnoe kan optreden. Daarom is het ook beter om voor het ligeeren van deze arterie geen catgut te gebruiken, daar dit spoedig opzwelt en zijn „tensile strength” verliest. Het beste kan men hiervoor linnen of dikkere zijde bezigen, daar dunne zijde bij stevig aantrekken hier te snel breekt. Dat een zorgvuldige bloedstelping dus zelfs een levensbelang voor den patient kan zijn, blijkt hieruit wel duidelijk.

Zooals reeds werd gezegd, moet men om de nabloeding snel op het spoor te komen den patient na de operatie voortdurend blijven controleeren. Bij de geringste stoornissen in de ademhaling moet oogenblikkelijk alarm worden gemaakt. Denkt men aan de mogelijkheid van deze aandoening, dan is vrijwel alles gewonnen. Men moet echter niet vergeten, dat in zeer veel van deze gevallen een zwelling van de hals nauwelijks of niet zichtbaar is, daar het haematoom immers onder de korte halsspieren is gelegen. Men mag dus nooit

voor de diagnose op een zwelling van de hals blijven wachten, daar dit den patient noodlottig kan zijn.

De therapie van deze vorm van nabloeding bestaat in het oogenblikkelijk openen van de operatiewond, waarna men de stolsels opruimt en het bloedende vat zoekt, afklemt en ligeert.

In onze serie waren 3 patienten, die deze postoperatieve complicatie vertoonden. 1 hiervan is overleden, helaas naar we moeten aannemen ten gevolge van het ontstaan van het haematoom.

1. H. M. 2-5-'41. Deze vrouw van 33 jaar lijdt aan een thyreotoxicosis, waarvoor na een voorbereidende kuur, die goed aanslaat een subtotale strumectomie wordt verricht. De middag van de operatie wordt de patiente **vrij acuut benauwd en cyanotisch**. De respiratie is langzaam en oppervlakkig. Direct wordt de wond geopend en worden vele stolsels onder de korte halsspieren verwijderd. Het haematoom, dat onder deze spieren is gelegen staat onder druk, gezien het bloed dat met een straaltje te voorschijn spuit. Reeds direct na het openen van de wond treedt zeer veel verlichting op. De parenchymateuze bloeding wordt gestelpt.

Na het sluiten van de wond blijft de stem goed evenals de respiratie. De benauwdheid is volledig verdwenen. De patiente herstelt hierna vlot. De 10e dag na de operatie wordt nog een seroom geopend, terwijl 3 maanden na ontslag nog twee hechtingen worden verwijderd. Ze heeft dan geen klachten en is volkomen valide. Ze ziet er dan ook uitstekend uit, heeft nu een grondstofwisseling van plus 3%, terwijl het gewicht is toegenomen van 55 tot 61.5 kg. Ruim 5 jaar na de operatie verkeert ze in een voortreffelijke toestand en heeft ze geen klachten. Het litteken trekt met het slikken wat in. Haar gewicht is nu 74 kg. bij een lengte van 1.74 m. In de larynx worden geen afwijkingen gevonden (ook eenige dagen na de operatie trouwens niet), de tensie bedraagt 145/90 (voor de operatie 140/60), de polsfrequentie is 82, de grondstofwisseling plus 3%.

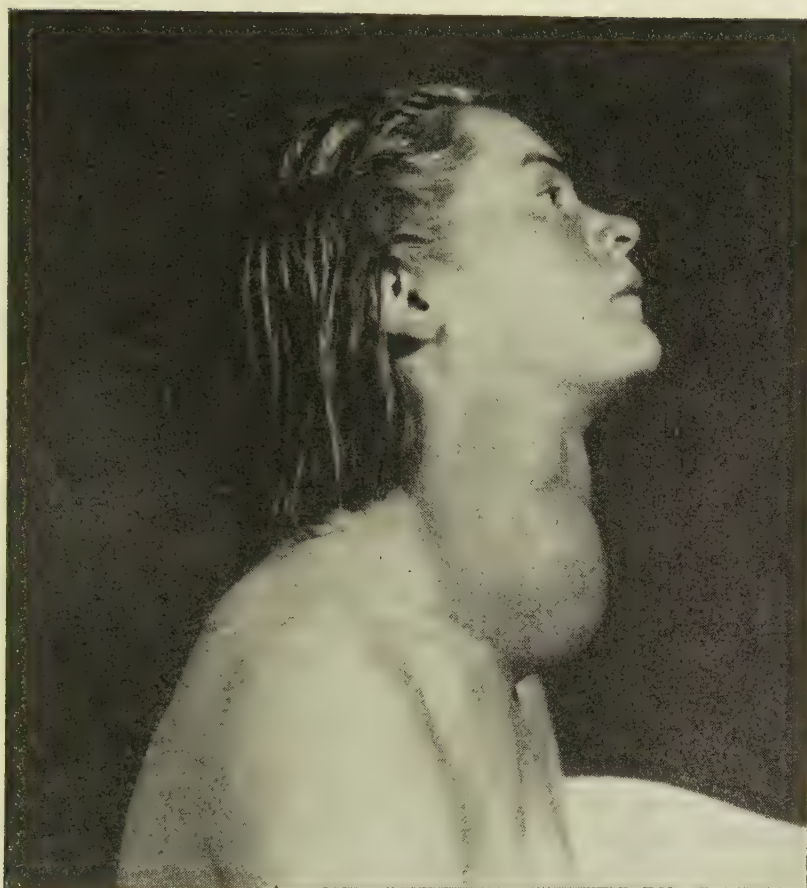
Epicrisis. In dit geval kon dus door snel en doeltreffend in te grijpen ernstiger worden voorkomen. Dat de druk van dergelijke, onder de korte halsspieren gelegen haematomen vrij groot kan zijn, blijkt wel uit het straaltje waarmee het bloed na openen van de wond te voorschijn spoot. Daar het de druk is, die het gevaar veroorzaakt, kan men desnoods in peracuut verlopende gevallen in het ziekenvertrek de wond openen en daarna den patient naar de operatiekamer vervoeren voor definitieve verzorging van de bloeding. Ook in het bovenstaande geval was de dyspnoe nagenoeg verdwenen, toen de wond geopend was. Gelukkig ondervond de algemeene toestand van deze vrouw (thyreotoxicosis) van de secundaire wondverzorging geen nadeelige gevolgen. Toch hebben deze manipulaties wel eenig spoor achtergelaten, namelijk in de vorm van het ingetrokken litteken.

2. H. M. 22-7-'43. Dit meisje van 19 jaar is lijdende aan een zeer groote atoxische struma (zie fig. 11 en 12). Ze is benauwd bij inspanning, heeft een duidelijke stridor en soms wat last van heeschheid. De trachea is naar links verplaatst. Er wordt bij haar een dubbelzijdige resectie van deze struma verricht. Het resectiepraeparaat weegt 700 gram! Op de dag na de operatie wordt het meisje vrij plotseling benauwd. De respiratie is dan 48 per minuut. Er wordt een haematoom onder de korte halsspieren ontlast, maar **geen bloeding gevonden**. Tegen de avond van dezelfde dag treedt nogmaals dyspnoe op en wederom wordt een haematoom ontlast. Nu wordt echter een bloeddende vena gevonden, die geligeerd wordt. De wond wordt verder op een drain na gesloten. De volgende nacht wordt de patiente nogmaals benauwd. Er wordt echter geen oorzaak voor gevonden, zoodat men besluit een tracheotomie aan te leggen. De ochtend hierop overlijdt het meisje echter. Bij de obductie wordt geen bevredigende verklaring voor het overlijden gevonden. Mogelijk is hier een compressie van de n. vagus de oorzaak geweest?

FIGUUR 11.



FIGUUR 12.



Epicrisis. Hoewel in dit geval geen bevredigende verklaring voor het overlijden werd gevonden, kunnen we toch gevoegelijk aannemen, dat de nabloeding met al haar consequenties bij dit meisje de aanleiding tot de dood is geweest. Of we het noodlottige resultaat hadden kunnen verhinderen door een betere bloedstelping tijdens de operatie of door een nog zorgvuldiger zoeken naar het bloedende vat bij de eerste wondrevisie laat zich slechts gissen. Een goede raad is in elk geval, om, indien men het bloedende vat niet kan ontdekken, de zieke te laten hoesten of persen, daar men hierdoor een bloedend vaatje gemakkelijker op het spoor komt.

3. H. M. 29-9-'45. De laatste van deze 3 patienten is een man van 20 jaar, die sinds jaren (hoe lang weet hij zelf niet eens) een atoxische struma heeft. Sedert een half jaar heeft hij last van kortademigheid en heeschheid. Er is een geringe stridor hoorbaar en de trachea is duidelijk vernauwd. Er wordt bij deze jongeman een dubbelzijdige resectie van de vrij groote struma verricht. De operatie is zeer lastig, doordat de schildklier ver naar dorsaal is uitgebreid. Hierdoor wordt blijkbaar ook de n. recurrens sin. beschadigd. De dag na de operatie treedt des middags een dyspnoe met een sterke stridor op. De wond wordt hierop direct geopend. Vele stolsels worden van onder de korte halsspieren weggeruimd, waarna de oorzaak van de bloeding in de vorm van een bloedend vaatje in de linker kroprest te voorschijn komt. Het vaatje wordt gepakt en afgebonden, de wond overigens losjes getamponneerd, en in lagen gesloten. Daar de patient nog niet weer volkomen normaal ademt, krijgt hij nog een zuurstofbril, waarmee de toestand normaal wordt. De volgende dag is hij dan ook veel beter op een lichte heeschheid na ten gevolge van de laryngoscopisch vastgestelde recurrensparalysis links. Na 4 dagen wordt de tampon verwijderd. De man herstelt verder vlot. Een jaar later is zijn algemeene toestand uitstekend, hij heeft nergens last van. Ook zijn stein is normaal van klank, ofschoon de recurrensparalysis nog bestaat.

Epicrisis. Door zorgvuldig verwijderen van de stolsels, was de oorzaak van de bloeding in dit geval gemakkelijk te vinden. Deze bestond in een bloedend vaatje in de linker kroprest. De kropresten zijn dan ook de localisaties, waar men het eerst, na zich gerust gesteld te hebben omtrent de beide stompen van de art. thyreoideae sup. naar een bloeding zal gaan zoeken. Overige vaten, waaraan men in het bijzonder aandacht moet besteden zijn de venae thyreoideae med. en de venae, die oorspronkelijk aan de onderkant van de struma verliepen.

In de tweede plaats kan een haematoom na de operatie ontstaan in het subcutane weefsel, eventueel onder het niveau van het platysma, dus in elk geval voor de korte halsspieren. Hier zal het verschijnsel van de zwelling meer op de voorgrond treden, terwijl de dyspnoe meer in een later stadium optreedt. Dat dit laatste symptoom echter soms ook hier weer het geheele beeld kan beheerschen, blijkt uit de historia morbi van den volgende patient.

H. M. 30-1-'42. Het is een man van 20 jaar, die sinds 3 jaar een struma heeft zonder toxische symptomten. Hij klaagt over sterke „dyspnée d'effort", heeft een duidelijke stridor, terwijl de trachea naar rechts is verplaatst, en vernauwd in beide richtingen. Wegens deze sterke mechanische verschijnselen werd een strumectomie verricht, waarbij blijkt dat de trachea sabelscheedevormig van links en rechts is plat gedrukt en ook in voor-achterwaartsche richting vernauwd is. Rechts bestaat een mandarijngroote, intra-thoracale uitbreiding. De volgende dag, bij het verwijderen van de drains

is aan de hals overigens niets abnormaals te bemerken. 3 dagen na de operatie wordt deze patient plotseling heftig benauwd. Direct wordt de wond geopend, waarbij blijkt, dat rechts voor de korte halsspieren een groot haematoom bestaat. Het wordt opgeruimd. Van een bloedend vat is in het doorbloede weefsel niets te vinden. De wond wordt weer met agrafes gesloten. 4 dagen later worden nogmaals stolsels uit de wond gedrukt, en 2 dagen daarna ten derden male. De wond wordt secundair met zijde gesloten. De zieke hersteld verder vlot. 2 maanden later is de algemeene toestand uitstekend. Uit de wond wordt nog een hechting verwijderd. Ruim 3 jaar na de operatie is deze man volkomen gezond. Hij heeft geen enkele klacht. Het litteken is ook hier begrijpelijkerwijze niet erg fraai geworden.

Epicrisis. We hebben hier dus een sprekend voorbeeld, waar een sterk dyspnoe optrad naar aanleiding van een haematoom voor de korte halsspieren. Te voren was van een zwelling van de hals nauwelijks of niets te vinden, hoewel ten tijde van het openen van de wond wel een duidelijke zwelling zichtbaar was. Dat de bloeding toch waarschijnlijk reeds eerder was opgetreden doet de uitgebreidheid en het nagenoeg volledige gestold zijn van het haematoom vermoeden. Bovendien was in dit geval slechts een geringe druk noodig om de tracheavernauwing zoo sterk te maken, dat een sterke dyspnoe optrad, aangezien de stenose van de trachea immers voor de operatie reeds een aanzienlijke graad had bereikt. Een gevolg van het niet kunnen vinden van de oorzaak van de bloeding was in dit geval ook nog het herhaalde leegdrukken van de wond na de eerste revisie.

De resterende patienten in deze serie (18) hadden allen slechts een klein lokaal haematoom onder de wond, dat of spontaan resorbeerde of in de meeste gevallen door een kleine incisie werd ontlast. Dat bij dergelijke incisies de strengste asepsis in acht dient te worden genomen, spreekt wel vanzelf.

Tenslotte bestaat er nog een derde vorm van nabloeding. Dit is namelijk de nabloeding uit de wondranden. Deze geeft echter geen adembezwaren noch zwelling van de hals, daar het bloed gewoonlijk door het verband wordt opgenomen, daar het naar buiten afvloeit. De behandeling van deze verwikkeling is zeer eenvoudig. Men plaatst namelijk slechts een of enkele agrafes extra op de wondranden.

b. **Seromen en wondinfecties.** Ook bij het nagaan van het aantal patienten, bij wie een seroom of een infectie van de wond optrad, bleek de groote beteekenis van de aard van het hechtmateriaal. In het algemeen blijkt catgut veel meer prikkelend te werken dan

zijde. Dit laatste wordt zelfs bij lichte infectie van de wond niet uitgestooten (zie ook **Halsted**¹⁰², **Guthrie** en **Brown**⁹⁴), mits men geen doorlopende hechtingen heeft gebezigd. **Shambaugh** en **Dunphy**²⁶² en anderen hebben namelijk aangetoond, dat zijde in de vorm van doorlopende hechtingen meer aanleiding tot wondcomplicaties gaf, zoodat deze methode in het algemeen wordt afgeraden (zie ook **Orr**²¹⁶). Bij onze patienten werd in geen geval een doorlopende hechting van zijde gebruikt.

Bovendien heeft zijde nog het voordeel, dat het niet opzwellt in het weefsel en dat het stevig is, en gemakkelijk en goed te steriliseeren. Om verder de reactie van de weefsels op zijde zoo gering mogelijk te doen zijn, moet zeer dunne zijde worden gebruikt; dus geen zijde, die niet breekt! Ook moet zooveel mogelijk slechts het bloedende vat worden afgeklemd en geligeerd, zonder hierbij te veel weefsel mee te nemen. Hierbij dient dus het gebruik van stompbekkige klemmen te worden vermeden.

In deze groep van wondcomplicaties hebben we, naast de seromen, die bestaan uit ophooping van sereuze vloeistof onder of tusschen de wondranden, verzameld alle gevallen, waar maar sprake was van eenige ontstekings symptomen, hoe gering ook. In totaal werden de seromen en de wondinfecties bij onze operatiepatienten waargenomen in 55 van de 421 gevallen, dit is 13.06 %. 5 hiervan waren opgetreden na een haematoom van de wond, 29 traden op bij atoxische patienten (12.72 %) en 26 bij toxische strumalijders (13.47 %). Van de 190 operaties, waarbij catgut was gebruikt, trad wondinfectie of seroomvorming op in 40 gevallen, dit is 21.05 %! De cijfers voor de toxische en atoxische patienten waren respectievelijk 18 (18.95 %) en 22 (23.16 %). Hier tegenover staat, dat bij de 225 operaties, waarbij alleen zijde was toegepast, genoemde complicaties slechts in 15 gevallen optraden, dit is 6.67 %! Hiervan kwamen op rekening van toxische patienten 8 gevallen (8.42 %) en van atoxische zieken 7 (5.38 %).

Wanneer we nu deze cijfers gaan splitsen en nagaan, hoe de frequenties voor de seromen en wondinfecties apart waren, dan krijgen we de volgende waarden. Seromen traden op in 39 van de 421 gevallen, dit is 9.26 %. Bij de toxische patienten zagen we hiervan 20 (10.36 %) en bij de atoxische 19 (8.33 %). Van de met

catgut gehechte wonden vertoonden 27 (T. 14, A. 13) of wel 14.21 % (T. 14.74 %, A. 13.68 %).

Na de operaties, waarbij uitsluitend zijde was gebruikt, namen wij een seroom waar in 12 gevallen (T. 6, A. 6), dit is 5.33 % (6.32 % voor de toxische en 4.61 % voor de atoxische patienten).

Het blijkt dus, dat een wondinfectie of seroomvorming in een betrekkelijk groot percentage van onze operatiepatienten is opgetreden, waarbij van een verschil tusschen toxische en atoxische gevallen nauwelijks gesproken kan worden. Een belangrijk onderscheid treedt echter aan het licht, indien we nagaan hoeveel van de zieken, bij wie bij de operatie van catgut werd gebruik gemaakt, een seroom of wondinfectie kregen, tegenover hen, bij wie slechts zijde was gebezigd. In de eerste groep kwamen deze complicaties namelijk meer dan 3 maal zoo dikwijls voor. Gelukkig bleek, dat de seromen van deze verwikkelingen het grootste aandeel vormen, zoodat infecties betrekkelijk uitzonderingen waren. Een dergelijk verschil als voor de geheele groep van deze complicaties werd gevonden, toen we wat de seroomvorming betreft, weer de „catgutpatienten” met de „zijdepatienten” vergeleken, hoewel hier het onderscheid iets kleiner is. Het verschil wordt echter nog belangrijk grooter, indien we de verhoudingen eens nagaan wat de wondinfecties betreft.

Infectie van de operatiewond trad op in 16 (T. 6, A. 10) gevallen of wel 3.80 % (T. 3.11 %, A. 4.39 %). Wanneer we slechts de met catgut behandelde wonden beschouwen, dan blijken hiervan 13 (T. 4, A. 9) geïnfecteerd te zijn geraakt, dit is 6.84 % (T. 4.21 %, A. 9.47 %).

Van de wonden, waarbij alleen van zijde werd gebruik gemaakt, vertoonden 3 een infectie (2 T., 1 A.), hetgeen een percentage uitmaakt van 1.33 % (T. 2.11 %, A. 0.77 %). De met catgut gehechte wonden lieten dus in ruim 5 maal zooveel gevallen een wondinfectie zien, als de operatiewonden, waarbij uitsluitend van zijde werd gebruik gemaakt. Bovendien zij nog vermeld, dat van de 2 toxische patienten, die een wondinfectie kregen na het gebruik van zijde, er 1 een mastitis purulenta kreeg, waardoor het optreden van de wondinfectie voldoende wordt verklaard.

Tenslotte moge nog worden opgemerkt, dat van de 6 patienten, bij wie als hechtmateriaal van brocafil werd gebruik gemaakt, geen enkele een wondinfectie of een seroom vertoonde.

De bovenstaande uitkomsten waren voor ons dan ook de reden, het catgut bij de strumaoperaties niet meer als hechtmateriaal te gebruiken en hiervoor uitsluitend dunne zijde te bezigen. Alleen voor het afbinden van de art. thyreoidea sup. wordt, zooals gezegd, van steviger hechtmateriaal gebruik gemaakt.

Wondinfecties worden op de gewone wijze behandeld, terwijl seromen gewoonlijk goed reageeren op het openen van de wond in het litteken met een fijn en scherp mesje, hetgeen eventueel een paar dagen later nog eens herhaald moet worden.

3. Tetanie.

De postoperatieve tetanie is nog steeds één van de meest onaangename — hoewel gelukkig vrij zeldzame — verwikkelingen van de strumectomie. De oorzaak van deze aandoening is gelegen in een stoornis van de functie der glandulae parathyreoideae. Dit wil niet zeggen, dat elke beschadiging van een bijschildklier een tetanie ten gevolge zal hebben, daar gebleken is, dat een mensch aan twee bijschildklieren voldoende heeft (zie o.a. **Hertz**¹¹⁰) en er gewoonlijk vier aanwezig zijn.

De functiestoornis kan optreden door het ongemerkt medeverwijderen van een of meer gl. parathyreoideae bij de strumectomie of door beschadiging van innervatie, circulatie of de kliertjes zelf tijdens deze operatie. De eerstgenoemde oorzaak komt bij de moderne operatiemethoden eigenlijk niet meer in aanmerking, hoewel het in uitzonderingsgevallen voorkomt, dat een of meer van de bijschildklieren intrathyreoideaal zijn gelegen, zoodat verwijderen van de klieren in deze gevallen nauwelijks is te vermijden.

Sommige auteurs (o.a. **Lahey**¹⁵³) raden dan ook aan, om nog durante operatione het resectiepraeparaat na te zien op de eventuele aanwezigheid van bijschildkliertjes en indien men ze vindt, deze direct weer in het lichaam te implanteeren. Bij voorkeur wordt de implantatie dan verricht onder de fascie van de m. sternocleidomastoideus. Ofschoon een blijvend succes hiervan nauwelijks is te verwachten, daar het transplantaat vrij snel te gronde gaat, zou het gedurende de eerste tijd na de operatie van nut kunnen zijn, tot de overige bijschildklieren de werking hebben overgenomen. De kans op succes lijkt ons echter dubieus, daar het transplantaat zelf toch ook eerst gelegenheid moet hebben gehad om in te groeien. Boven-

dien zijn moderne onderzoekingen hierover, met bepalingen van het calciumgehalte in het bloedserum, nog niet bekend.

Bij onze eigen gevallen werd slechts in 2 gevallen een bijschildklier weggenomen.

H. H. 16-10-'41. De eerste patiente is een vrouw van 31 jaar, die voor een sedert ongeveer een half jaar bestaande toxische struma werd opgenomen. Behalve de klassieke toxische verschijnselen heeft ze soms wat last van benauwdheid en slikbezwaren. De trachea is iets naar rechts verplaatst en vernauwd. Aan de hals bestaat een diffuse, kippeneigroote, elastische en gladde struma. Na de gewone voorbereiding wordt een subtotale strumectomie verricht. Bij histologisch onderzoek van het praeparaat blijkt midden in het schildklierweefsel van de rechterkwab (iets meer naar caudaal gelegen) een normale gl. parathyreoidea te zijn gelocaliseerd. Ondanks dit treedt geen enkel verschijnsel van tetanie op. Het calciumgehalte van het bloedserum werd echter niet bepaald. Het verschijnsel van **Chvostek** bleef steeds negatief.

Ruim 5 jaar later is deze vrouw nog steeds in een voortreffelijke toestand. Ze heeft geen klachten, is 10 kg. gegroeid sinds de operatie, heeft een normale pols en stofwisseling (72 en plus 2%). De tensie bedraagt 110/70 (voor de operatie 125/70). Ze heeft nooit last van krampen of een stijf gevoel in het gelaat of de extremiteiten.

Epicrisis. Den operateur treft in dezen geen enkel verwijt, daar ook indien het bijschildkliertje reeds tijdens de operatie was gevonden, operatieve verwijdering had moeten volgen. Technisch was het immers niet mogelijk om dit bijschildkliertje te sparen, zonder bij deze toxische patiente veel te veel schildklierweefsel achter te laten. Daar het histologisch onderzoek niet tijdens de operatie werd verricht, kwam een implantatie tijdens de ingreep ook niet in aanmerking. In dit geval zullen de resteerende bijschildkliertjes zeker voldoende geweest zijn om aan de behoeften van het lichaam tegemoet te komen.

H. M. 30-8-'43. De andere patiente is een meisje van 22 jaar, dat sinds een jaar een dikte aan haar hals heeft opgemerkt, die de laatste maanden grooter wordt. Ze heeft last met slikken gekregen en heeft soms last van benauwdheid, toxische symptomen ontbreken echter. Aan de hals bestaat links een flinke, mandarijngroote zwelling, die elastisch aanvoelt en waarin vastere plekken zijn te palpeeren. Rechts vindt men een kleine, eigroote zwelling, waarin ook een knobbel te voelen is. Het geheel gaat goed met slikken op en neer, zoodat aan de diagnose atoxische, nodeuze struma niet valt te twijfelen. Deze wordt dubbelzijdig geresecteerd en tevens wordt hierbij links onder een geelwit, boongroot tumortje gevonden, dat mede wordt verwijderd. Het meisje herstelde vlot na deze operatie. Bij histologisch onderzoek bleek, dat we behalve met schildklieradenomen ook nog te maken hadden met een

adenoom van een gl. parathyreoidea, dat dus min of meer toevallig was gevonden en dat we opzettelijk hadden verwijderd. Na de operatie deed zich geen enkel symptoom van tetanie voor, het verschijnsel van **Chvostek** bleef negatief en het 9 dagen na de operatie bepaalde calciumgehalte van het serum bleek 11 mg% te bedragen, terwijl ook het phosphorgehalte normaal was, namelijk 4.9 mg%. Ook later hebben zich nooit tetanische symptomen voorgedaan, zoodat bij het naonderzoek op 17-7-'46 deze patiente geen enkele klacht had en in een uitstekende conditie verkeerde. De grondstofwisseling bedroeg toen 0%, ze had een normale pols van 76, de tensie was 120/80. Het meisje had een fraai, lijnvormig litteken en van een recidief was niets te vinden.

Epicrisis. Als toevallige vondst werd bij deze patiente een adenoom van een gl. parathyreoidea ontdekt. Dat ze na de verwijdering hiervan geen tetanie kreeg, kan behalve aan het feit, dat nog normale bijschildkliertjes achterbleven tevens nog liggen aan de omstandigheid, dat we in dit geval met een abnormaal bijschildkliertje te doen hadden. Of bij deze patiente een hyperfunctie van dit bijschildkliertje voor de operatie aanwezig is geweest, kunnen we niet zeggen, daar geen onderzoek in deze richting werd ingesteld. Jammer blijft het, dat niet in elk geval van te voren het calciumgehalte was bepaald. Mede hierom is het dan ook beter, om voor elke schildklieroperatie het calciumgehalte van het bloedserum te bepalen, om hiermede de postoperatieve waarden te kunnen vergelijken.

Op grond nu van het feit, dat in het eerste geval geen tetanie optrad, echter wel in 12 gevallen, waarbij in het resectiepraeparaat geen bijschildklieren werden aangetroffen, zijn wij van meening dat voor het optreden van een postoperatieve tetanie gewoonlijk niet een verwijderen van een of meer bijschildkliertjes verantwoordelijk gesteld moet worden. Hierin staan wij trouwens niet alleen, want het is een algemeen bij de postoperatieve tetanie opgedane ervaring dat in de regel geen bijschildkliertjes in het verwijderde weefsel zijn waargenomen. Zodoende zal in de meeste gevallen de tetanie waarschijnlijk haar oorzaak vinden in een stoornis van de circulatie (eventueel innervatie) van enkele gl. parathyreoideae. Deze veronderstelling krijgt nog meer steun, wanneer we bedenken, dat de art. parathyreoideae eindarterien zijn en afkomstig uit de art. thyreoideae inf.

De verschijnselen van de aandoening bestaan voornamelijk in tonische krampen van de musculatuur van de extremiteiten, gelaat, glottis en diaphragma. Een van de belangrijkste oorzaken van de postoperatieve ademnood is dan ook de tetanie, hoewel toegegeven dient te

worden, dat bij geregelde contrôle van de verschijnselen van de latente tetanie deze krampen door het tijdig toedienen van calcium wel zijn te voorkomen. Overigens wordt de manifeste tetanie gewoonlijk voorafgegaan door prodromen in de vorm van een gevoel van stijfheid en zwakte van de spieren van de onderarmen en kuit (Klose¹⁵⁰), een jeukend, prikkelend gevoel in neuspunt, lippen, kin etc. Crile⁵³ wijst nog op het belang van de circumorale bleekheid.

Zooals reeds boven werd uiteengezet, is geregelde contrôle van de patienten na de operatie op de ontwikkeling van een latente tetanie noodig. Het is hierbij niet zoo als bij de tetanus, waar de afwijking meestal minder ernstig is naarmate deze later optreedt. De verschijnselen van Chvostek, Trousseau, Schlesinger en Erb spelen hierbij een belangrijke rol. Van nog grootere beteekenis is misschien wel het calciumgehalte van het bloedserum. Bij de postoperatieve tetanie is dit gehalte namelijk verlaagd, terwijl bij ongeveer 6—7 mg % de echte krampen pas zouden optreden. Gewoonlijk is het anorganische phosphorgehalte van het bloedserum verhoogd.

Wat de therapie van de afwijking betreft, ook hier is weer de prophylaxe de beste behandeling. Bij de operatie moet het dorso-mediale gebied zoo veel mogelijk worden ontzien, alle verdachte vet-massa's moeten worden gespaard (Wolti²⁹⁸) en vooral van belang lijkt ons het niet ligeeren van de stam van de art. thyreoidea inf., maar het afbinden van de zijtakken in het sneevlak van de struma. Een goed en ruim overzicht van het geheele operatieterrein, alsmede een uiterst voorzichtige behandeling van de struma zijn in dit opzicht voorwaarden van de eerste orde. Is men echter bang, dat door onvoorziene omstandigheden, bijvoorbeeld, wanneer in het dorsale gebied moeilijk te stelpen bloedingen waren opgetreden of als men sterke tractie heeft moeten uitoefenen, dan is het een goede maatregel direct na de operatie enkele dagen prophylactisch calcium toe te dienen en zeker, indien er symptomen van een latente tetanie optreden. In deze gevallen moet het calcium intraveneus worden gegeven, daar bij de perorale behandeling, die minder snel werkt, toch ondertusschen krampen kunnen optreden. In de regel kan men na enkele dagen de toediening weer staken (onder contrôle van het calciumgehalte!).

Ook de behandeling van de manifeste tetanie bestaat uit het zoo snel mogelijk toedienen van calcium, terwijl men later op de toediening per os kan overgaan, eveneens steeds onder contrôle van het

calciumgehalte. Door per os het calcium gecombineerd met vitamine D te geven, krijgt men een veel betere stijging van het serumcalciumgehalte. Een ander middel, dat een sterke stijging van het calciumgehalte van het bloed veroorzaakt is het A.T. 10, het dehydrotachysterol, waarbij men echter tevens calcium moet toedienen. Het parathormon wordt minder toegepast, het is erg kostbaar en de uitwerking wordt op de duur steeds geringer.

Wat de frequentie betreft, vindt men in de literatuur zeer uiteenlopende opgaven. De gemiddelde opgegeven waarden liggen tusschen 1.5 en 3 %. Dikwijls zijn de percentages te laag, daar in vele statistieken alleen rekening wordt gehouden met de manifeste tetanieën.

Bij onze 415 patienten beleefden we deze postoperatieve complicatie 12 maal en wel 3 maal bij een patient met een „Basedowstruma”, 2 maal bij een patient met een andere toxische struma en 7 maal bij een atoxische strumalijder. We hebben hierbij ook de lichte gevallen gerekend, dus ook die patienten die nooit een manifeste tetanie hebben vertoond. Gelukkig bleken 6 van deze 12 patienten de aandoening slechts tijdelijk te hebben gehad, zoodat nog 5 patienten blijvend voor hun tetanie worden behandeld. 1 patient is kort na het ontslag uit de kliniek overleden en daar deze een manifeste tetanie had gehad, leek het ons alleszins waarschijnlijk, dat ze aan de tetanie te gronde is gegaan, ofschoon de doodsoorzaak ten gevolge van het zoekraken van de bescheiden tijdens de oorlog, niet meer kon worden achterhaald.

Hieronder volgt nog een tabel omtrent de frequentie van de afwijking bij onze patienten.

Tabel 26.

	totaal			tijdelijk			blijvend		
	aantal	%		aantal	%		aantal	%	
str. Bas.	3	2	%	—	—		3	2	%
tox. n. B. str.	2	5	%	2	5	%	—	—	
tox. str.	5	2.63	%	2	1.05	%	3	1.58	%
atox. str.	7	3.11	%	4	1.78	%	3	1.33	%
Tezamen	12	2.89	%	6	1.45	%	6	1.45	%

Aantal en percentages van de gevallen van tetanie na strumectomie bij 415 patienten.

In vergelijking met de literatuuropgaven is in onze reeks het aantal gevallen van blijvende tetanie zeer klein, hetgeen wij voornamelijk meenen te moeten toeschrijven aan het ligeeren van de takken van de art. thyreoidea inf. in het sneevlak van de struma, waardoor stoornissen in de circulatie van de gl. parathyreoideae zoo veel mogelijk worden vermeden.

Hieronder zullen we deze 12 patienten nog kort bespreken.

1. H. M. 23-9-'40. Deze vrouw van 53 jaar werd 5 jaar geleden voor een depressie behandeld. Ze was toen erg nerveus en had tevens een tachycardie. Ze is nu ruim twee maanden door een internist behandeld voor haar thyreotoxicosis met absolute bedrust en lactovegetarisch dieet, alsmede medicamenten, echter zonder enig resultaat. Na de gewone voorbereiding met rust en iodium wordt een subtotale strumectomie verricht. Rechts boven, links boven en onder werd een gl. parathyreoidea gezien. Op de 4e dag na de operatie krampstand van de handen, **Trousseau** positief, **Chvostek** zwak positief. Ca. 9.4 mg. %. Ze had echter prophylactisch al 3 dagen p.o. 1 ampul afenil 10 % intraveneus gekregen, daar nogal aan de struma was getrokken en 3 bijschildkliertjes waren gezien tijdens de operatie, hetgeen dus een teeken is dat aan de dorsale kant nogal wat werd gepraepareerd. Ze krijgt de 4e dag p.o. 2×1 ampul afenil en 10 eenheden parathormon, hetgeen in de loop der volgende dagen langzaam wordt verminderd. Later wordt overgegaan op lactas calcicus en vitamine D. Een jaar later heeft deze patiente geen enkele klacht en voelt ze zich uitstekend. Ca 10 mg. %, geen symptomen van latente tetanie. Verder krijgt ze slechts calcium. 6 jaar na de operatie is ze hiermede volkomen gezond (3 dd. lact. calc. c. th. I). Geen klachten, Ca normaal, geen verschijnselen van latente tetanie.

2. H. M. 25-3-'41. Vrouw van 31 jaar met een thyreotoxicosis. Bij de operatie blijkt de struma zeer hoog te reiken en is voorloopig de art. thyreoidea sup. noch links noch rechts te bereiken. Daarom wordt eerst de isthmus gekliefd en daarna van onder naar boven de beide kwabben vrijgemaakt. Subtotale strumectomie. Links en rechts onder is een bijschildkliertje waargenomen. Daarom krijgt de vrouw dagelijks vanaf de operatie 1 ampul afenil. Ondanks dit heeft ze een dag na de operatie een positieve **Chvostek** en volgt even later een tetanieaanval. Ze wordt verder hiervoor behandeld met Ca, A. T. 10 en parathormon. $1\frac{1}{2}$ maand na de operatie verlaat ze het ziekenhuis. Ze overleed echter reeds 14 dagen later.

3. H. M. 8-8-'41. Bij deze vrouw van 23 jaar wordt ook voor een thyreotoxicosis een strumectomie verricht. Links en rechts werd een bijschildkliertje gezien. 1 dag na de ingreep heeft ze een positieve **Chvostek** en **Trousseau**. Ca 8.91 mg.%. Ze wordt behandeld met 1 ampul afenil per dag, 10 E. parathormon om de andere dag en $2 \times$ per week 25 druppels A.T. 10. Later kan dit worden verminderd tot 3×5 druppels per week en wordt het calcium verder per os toegediend. De vrouw is hiermede 5 jaar na de operatie volkomen valide, heeft geen krampen gehad. Ze heeft ook overigens geen klachten.

4. H. M. 21-1-'43. Deze vrouw van 47 jaar wordt voor een thyreo-toxicosis geopereerd. Er wordt een subtotaal strumectomie verricht, waarbij zich geen bijzonderheden voordoen. De derde dag na de operatie krijgt ze een stijf gevoel in de armen en handen, het Ca gehalte is dan 6.2 mg. %. Ze krijgt $3 \times$ daags 10 druppels A.T. 10 en dagelijks 10 cc. (1 ampul) afenil. 10 dagen later wordt ze ontslagen met een Ca gehalte van 9.8 mg. %. Bij een heropneming, 2 maanden later heeft ze in het geheel geen klachten, latente tetanische verschijnselen zijn niet aanwezig en het calcium gehalte bedraagt nu 9.3 %. Advies: $3 \times$ daags 15 druppels A.T. 10. $2\frac{1}{2}$ jaar later is ze goed, gebruikt geen medicijnen meer, geen latente tetanie. 4 jaar na de operatie, terwijl ze nooit meer medicijnen heeft gehad, verkeert ze in een blakende welstand.

5. H. M. 4-9-'40. Dit meisje van 19 jaar wordt geopereerd voor een thyreotoxicosis met mechanische bezwaren. Bij de strumectomie wordt links en rechts boven een bijschildklier gezien, verder doen zich eigenlijk geen bijzonderheden voor. Twee dagen na de ingreep heeft het meisje een positieve **Chvostek** waarom ze de eerste 7 dagen 10 cc. afenil krijgt, daarna 4 dagen 10 cc. en daarbij 10 E. parathormon, vervolgens 5 dagen 20 E. parathormon, dan 3 dagen 10 E. Vervolgens wordt overgegaan op A.T. 10, waarvan ze gedurende 2 maanden $2 \times$ per week 20 druppels krijgt, daarna gedurende 1 maand $1 \times$ per week 20 druppels. Op het einde van deze behandeling is het Ca 11.2 mg. %. Nadien heeft ze nooit weer medicijnen gehad en ook geen klachten. 6 jaar na de operatie is deze vrouw volkomen valide, ziet ze er uitstekend uit en is ze geheel vrij van klachten.

6. H. M. 6-6-'39. Bij een vrouw van 29 jaar wordt een atoxische struma geresceerd, waarbij links boven en onder een bijschildkliertje wordt waargenomen. Een dag na de operatie krijgt ze lichte trekkingen in de vingers en is ze wat benauwd. **Chvostek** positief. Ca 7.4 mg. %. Hiervoor wordt haar gegeven 3×10 cc. afenil intraveneus en bovendien krijgt ze kalk per os. Dagelijks krijgt ze verder het afenil toegediend. Na een week wordt dit vervangen door 1 cc. parathormon per dag, terwijl ze later A.T. 10 krijgt. 4 jaar na de operatie is elke therapie hiervoor overbodig geworden, daar ze nooit weer een aanval heeft gehad, geen verschijnselen van latente tetanie zijn opgetreden en het calcium-gehalte ondanks het weglaten van de medicijnen normaal blijft. 7 jaar na de ingreep is ze volkomen valide, heeft ze geen klachten en verkeert ze in een voortreffelijke algemeene toestand.

7. H. M. 31-1-'40. Man van 42 jaar. Hij heeft een atoxische struma, waarvoor een strumectomie wordt verricht. De struma is sterk adhaerent aan de trachea, zoodat zelfs aan een maligne aandoening wordt gedacht. Geen bijschildkliertjes gezien. De struma breidt zich bovendien sterk naar retro-tracheaal uit, zoowel links als rechts. 6 dagen post operationem krampen in armen. **Chvostek** en Trousseau positief. Ca 9.8 mg. %! 10 cc. afenil intraveneus wordt dagelijks gegeven. 2 dagen later wild en agressief. Ca 6.1 mg. %. 20 E. parathormon en 2×4 cc. A.T. 10. Later krijgt hij $2 \times$ per week een afenilinjectie, waarmede hij tot Oct. '45 goed blijft. Dan is het Ca-gehalte echter weer tot 8.8 mg. % gedaald. Hij krijgt nu weer A.T. 10, waarmede hij ruim $5\frac{1}{2}$ jaar na de operatie in goede toestand verkeert. Hij is dan volkomen valide.

8. H. M. 31-10-'40. Bij dit meisje is na een operatie elders voor een atoxische struma een recidief opgetreden in den lobus pyramidalis en den isthmus. Ze is 25 jaar en heeft na de vorige operatie tetanische krampen gehad, die zeer lang „psychogeen gefixeerd” bleven. Nu worden de lobus pyramidalis en de isthmus geheel verwijderd en bovendien wordt links en rechts van beide zijkwabben nog een wigresectie verricht. Ca p.o. 9.— mg. %, P. 4.5 mg. %. De 5e dag na de operatie is het verschijnsel van **Chvostek** en **Trousseau** positief. Ca 7.6 mg. %. Ze krijgt 10 E. parathormon per dag. 1 week later wordt de doseering verlaagd tot 5 E., terwijl ze later $2 \times$ per week 3 cc. A. T. 10 gebruikt. 1 jaar na de operatie worden alle medicijnen weggelaten. Ze heeft dan geen klachten, is volkomen gezond, terwijl symptomen van latente tetanie ontbreken. Het Ca-gehalte blijft 9.6 mg. %. Bijna 3 jaar na de operatie is ze in een voortreffelijke toestand.

9. H. M. 15-9-'43. Meisje van 14 jaar met een atoxische struma. Bij de strumectomy wordt een resectiepraeparaat van 260 gram verwijderd. Vooral rechts veel kapselvergroeiingen. Brooze vaten, waardoor een moeilijke strumectomy. 1 dag na de operatie zwak positieve **Chvostek**. Ze krijgt 4 dagen afenil intraveneus en daarna nog enkele dagen calcium per os (3×1 gram per dag). Verder wordt geen therapie ingesteld. Er werden in dit geval geen calciumbepalingen verricht. Verschijnselen van een latente tetanie zijn nooit weer voorgekomen, en 3 jaar na de operatie is dit meisje geheel gezond, ziet ze er uitstekend uit en ze heeft geen enkele klacht.

10. H. M. 20-1-'44. Bij deze vrouw van 32 jaar werd wegens een atoxische struma een strumectomy verricht. Hierbij bleken vele kapselvergroeiingen aanwezig te zijn, alsmede brooze vaten. 4 dagen na de operatie is het symptoom van **Chvostek** positief en het Ca 8.3 mg. %. Ze krijgt 10 cc. afenil per dag intraveneus, maar ondanks dit daalt het Ca-gehalte echter tot 6.2 mg. %. Daarom wordt haar $3 \times$ per dag A.T. 10 gegeven in een dosis van 10 druppels en $1 \times$ per week een afenilinjectie. 2 maanden p.o. is het Ca. 10.6 mg. %. Advies: $3 \times$ per dag 5 druppels A.T. 10. Dit wordt nog eenige maanden voortgezet, terwijl ze later calciumchloride met vitamine D krijgt. Hiermede is ze $2\frac{1}{2}$ jaar na de operatie volkomen valide en zonder klachten. Latente verschijnselen van tetanie bestaan niet meer.

11. H. M. 11-10-'39. Deze jongen van 15 jaar heeft een atoxische struma. Hiervoor wordt een strumectomy verricht, waarbij aan de struma nogal getrokken moet worden, daar ze zich ver naar dorsaal uitbreidt. Op de operatiedag heeft hij reeds een positieve **Chvostek**. Hij wordt eerst met afenil behandeld, terwijl hij bovendien 2 dagen later hierbij nog A.T. 10 krijgt toegediend, daar het Ca-gehalte dan 7.7 mg. % bedraagt. In 2 weken wordt het calciumgehalte echter weer normaal (10 mg. %). $1\frac{1}{2}$ jaar na de operatie krijgt deze jongen geen medicijnen meer. Hij is ruim 6 jaar na de ingreep volkomen valide en zonder klachten. Symptomen van latente tetanie bestaan er niet.

12. H. M. 10-2-'43. Man van 42 jaar met een atoxische struma. Bij de strumectomy, waarbij 450 gram wordt verwijderd, blijkt dat de struma links en rechts achter de oesophagus zich uitstrekt en ook gedeeltelijk retrosternaal.

Een dag na de operatie heeft hij een zwak positieve **Chvostek**, waarvoor hij 10 cc. afenil krijgt, hetgeen dagelijks wordt voortgezet. De eerste dag na de ingreep was het Ca 5.9 mg. %. Een week later wordt bij het afenil nog A.T. 10 gegeven, daar het calcium-gehalte gedaald is tot 4.7 mg. %. Hij gebruikt nu nog (3 jaar na de operatie) 2 $\times$ daags 5 druppels A.T. 10 en calcium per os. Hij kan daarmee goed zijn werk doen en heeft geen klachten. Ook het calcium-gehalte blijft volkomen normaal en verschijnselen van latente tetanie hebben zich de laatste jaren niet meer voorgedaan.

Overziet men deze 12 patienten nog eens, dan blijkt dat bij 4 patienten bij de operatie 2 gl. parathyreoïdeae werden waargenomen en bij no. 1 zelfs 3. In deze gevallen moet het vrij prapareeren zich dus noodzakelijkerwijze hebben uitgestrekt tot het gebied, waar deze bijn schildklieren waren gelegen. En ofschoon dit overigens veel vaker wordt gezien, zonder dat zich later verschijnselen van tetanie voordoen, moet men in dergelijke gevallen toch blijkens deze 5 patienten rekening houden met het feit, dat hier kans bestaat op functiestoornissen van de gl. parathyreoïdeae. In het tweede geval zijn zeker de technische moeilijkheden bij de operatie de aanleiding geweest tot het optreden van de noodlottige tetanie. Ook in de gevallen 7, 9, 10 zijn de bij de operatie optredende moeilijkheden zeker mede verantwoordelijk voor de ontwikkeling van de tetanie geweest. In de beide laatste gevallen zal de oorzaak in de abnormale uitbreiding van de struma moeten worden gezocht.

Daar patiente no. 8 reeds na de eerste operatie een vrij langdurige tetanie had gehad, was het zeer waarschijnlijk, dat na de tweede ingreep wederom een tetanie zou optreden. We hadden de aandoening in dit geval dan ook voor de operatie reeds voorspeld.

Dat nog lange tijd na de operatie de tetanie kan herstellen, blijkt uit het 6e geval. Bij deze vrouw kon namelijk nog 4 jaar na de ingreep de medicamenteuze behandeling van de afwijking worden gestaakt.

Overigens is het calciumgehalte geen absolute maatstaf voor de ernst van de tetanie of zelfs voor de diagnose. Dit blijkt uit geval 7, waar, ondanks het optreden van krampen en een positieve „**Chvostek**” en „**Trousseau**”, een calcium-gehalte werd gevonden van 9.8 mg. %! We moeten dus aannemen, dat ook bij een normaal calcium-gehalte krampen kunnen optreden. Omgekeerd kunnen de krampen echter ook bij een zeer laag calcium-gehalte ontbreken, hetgeen we in geval 12 hebben waargenomen.

Tenslotte zij nog vermeld, dat in geen van deze gevallen een cataract of trophische stoornissen werden waargenomen, die bij chronische gevallen van tetanie nog wel eens plegen voor te komen.

4. Beschadiging van de n. recurrens.

De beschadiging van een of beide nn. recurrentes is een van de meest onaangename complicaties, die den operateur tijdens de strumectomie kunnen overkomen. Crile⁵³ zegt dan ook in zijn bekende boek terecht: "Unilateral abductor paralysis is unfortunate, bilateral abductor paralysis is a tragedy". Gelukkig is de dubbelzijdige verlamming na strumectomieën zeer zeldzaam, maar ook de eenzijdige is niet altijd ongevaarlijk, hoewel de patienten hiervan gewoonlijk slechts weinig stoornissen ondervinden. Dit vindt zijn oorzaak in het feit, dat in het algemeen de stoornissen van de stem minder ernstig zijn dan de stoornissen bij de ademhaling. Door de „goede" stemband blijft namelijk een behoorlijke ruime ademweg verzekerd.

Indien de n. recurrens aan één zijde is verlamd, dan zal de overeenkomstige stemband een middenstand innemen, waardoor verlies of verandering van de stem zal optreden (heeschheid). Is de verlamming blijvend, dan zal door compensatie van de gezonde stemband, die zelfs over de mediaanlijn heen kan komen, na eenige dagen tot weken de stem weer nagenoeg normaal worden. Er resteert dan hoogstens een vrij spoedige vermoeibaarheid van de stem of een lichte heeschheid na lang spreken. Bovendien zal na enkele maanden de paralytische stemband weer eenige spanning krijgen door atrophie en fibrosis, hetgeen ook de stem weer ten goede komt. Eventueel kunnen hierdoor tevens lichte respiratiestoornissen optreden, ofschoon deze in de regel nauwelijks waarneembaar zijn of het moest al zijn een lichte dyspnoe bij vrij sterke inspanning, daar immers de abductie van de gezonde stemband goed mogelijk is.

Zoo is ook te verklaren, waarom — in tegenstelling met de algemeen verbreide opvatting — gewoonlijk geen direct suffocatiegevaar aanwezig is bij een dubbelzijdige laesie van de n. recurrens (zie ook Hertz¹¹⁰, Kirschner¹⁴⁸ en Lahey^{157, 160}). Immers ook hier staan beide stembanden in middenstand en is passage van lucht nog vrij goed mogelijk. Wel treedt natuurlijk direct een volledige aphonie op. De stoornissen van de respiratie komen echter pas na eenige maanden en treden geleidelijk op indien door de reeds genoemde atrophie en

fibrosis de stembanden hoe langer hoe meer in een adductiestand komen te staan.

Wat de frequentie van de afwijking betreft, vindt men in de literatuur zeer uiteenlopende cijfers. De oorzaak hiervan is, dat vele auteurs slechts de blijvende en totale verlammingen opgeven of het percentage op het aantal operaties in plaats van op het aantal patiënten berekenen. Ook zal de factor, dat in vele gevallen niet systematisch laryngoscopisch onderzoek na de operatie werd verricht, mede van beteekenis zijn. Ofschoon dubbelzijdige verlammingen zeer groote uitzonderingen zijn, komen de enkelzijdige toch nogal eens voor. Moderne statistieken geven hiervoor een gemiddelde frequentie op van ongeveer 3—4 % (zie **Lahey**¹⁵⁷, **Hertz**¹¹⁰ en **Means en Richardson**¹⁹⁷). Om een volkomen zuiver beeld van de complicatie te verkrijgen, is het noodig om bij elken strumapatient ook voor de operatie een laryngoscopie te verrichten en zeker bij lijders aan een nodeuze struma. **Jackson**¹²⁸ vond bijvoorbeeld bij patiënten met „adenomatous goiter” een partiële of totale verlamming in 1 op de 15 gevallen.

Bij onze 415 patiënten werd de verwikkeling waargenomen in 17 gevallen, dit is 4.10 %. Hierbij zij opgemerkt, dat wij ook de lichte (pareses) en de tijdelijke gevallen hebben medegerekend. Dit waren in totaal 6 gevallen, zoodat we 11 patiënten met een blijvende recursparalysis overhouden, dit is 2.65 %.

Voor de onderverdeeling van deze percentages zie tabel 27.

Tabel 27.

	totaal		tijdelijk		blijvend	
	aantal	%	aantal	%	aantal	%
str. Bas.	5	3.33 %	2	1.33 %	3	2.— %
tox. n. B. str.	2	5.— %	—	—	2	5.— %
tox. str.	7	3.68 %	2	1.05 %	5	2.63 %
atox. str.	10	4.44 %	4	1.78 %	6	2.67 %
Tezamen	17	4.10 %	6	1.45 %	11	2.65 %

Aantal en percentages van de gevallen van paralysis van een nervus recurrens na strumectomie bij 415 patiënten.

Wat de behandeling betreft geldt ook hier weer, dat nog altijd in de prophylaxe van de aandoening de beste therapie is gelegen. Op verschillende factoren werd reeds bij de techniek van de operatie de

aandacht gevestigd. Dat een nauwkeurige kennis van de anatomie ter plaatse een absolute voorwaarde voor elken strumaoperateur moet zijn, spreekt vanzelf. Men kan tijdens de operatie vrij nauwkeurig het verloop van de zenuw bepalen door het localiseeren van de onderhoren van het schildkraakbeen. De *n. recurrens* verloopt namelijk van hier tot waar hij de *art. thyreoidea inf.* kruist nagenoeg in een rechte lijn.

Naar onze meening is ook vooral de soort van anaesthesie voor het optreden van een *recurrens*verlamming van groote invloed. Ons inziens verdient in dit verband de locale verdooving de voorkeur, daar hierbij een goede contrôle van de stem mogelijk is. **Crile**⁵³ geeft lachgasanalgesie gecombineerd met een locale infiltratie van het operatieterrain en laat telkens, wanneer hij de stem wil controleeren den patient bijkomen. Dit komt een rustige anaesthesie niet ten goede, hetgeen toch voor de toestand van den patient (vooral bij *thyreo-toxicosis*) van het grootste belang geacht mag worden.

Niet alleen is de contrôle van de stem voor den patient van uiterst gewicht, ook de gemoedsrust van den operateur komt zij ten goede, waardoor een rustige en vlotte operatie is gewaarborgd. **Sloan**²⁶⁵ drukt het aldus uit: "Damage to the recurrent nerve has always been a nightmare". Hij geeft zelf narcose, doch vindt dat contrôle van de ademhaling beter voldoet dan het controleeren van de stem. Uitdrukkelijk vermeldt hij echter hierbij, dat hij in twijfelgevallen de patienten laat bijkomen voor..... contrôle van de stem. Bovendien geeft hij toe, dat in diepe narcose geen verandering in de respiratie waarneembaar is, indien een *n. recurrens* wordt gelaedeerd.

Er zij nog op gewezen, dat in de regel de *n. recurrens* wat meer naar voren ligt, dan wordt opgegeven. **Hertz**¹¹⁰ kon aan zijn eigen patienten de onderzoeken van **Lahey**¹⁵⁷ hieromtrent bevestigen. De laatste adviseert zelfs, om tijdens de operatie de zenuw bloot te leggen, indien men zeker wil zijn, dat deze na de operatie intact is. Hij bereikte zelf met deze methode het ongehoord lage percentage *recurrens*verlammingen van 0.3 %. Zonder twijfel moet men hiervoor wel een zeer ervaren en kundig operateur zijn. **Lahey**¹⁶⁰ zegt dan ook zelf, dat het vrij praepareeren van de zenuw vooral indien dit door beginnelingen geschiedt, niet zonder gevaar voor de *n. recurrens* is. **Welti**²⁹⁸ is hiervan evenzeer overtuigd en adviseert daarom om bijvoorbeeld bij zangeressen vooral niet in de buurt van de *n. recur-*

rens te gaan praepareeren (!), ofschoon hij een voorstander is van het vrij leggen van de zenuw in die gevallen, waar deze grootere gevaren loopt (zeer uitgebreide resecties, uitbreiding ver naar achteren e.d.).

Antoine² besteedt aandacht aan het feit, dat de verlamming van den n. recurrens in vele gevallen slechts tijdelijk is. Bij 8 patienten met min of meer uitgebreide stembandstoornissen kon hij na eenige dagen de aandoening niet meer terug vinden. Ook bleek bij 6 van onze 17 patienten de stembandafwijking van tijdelijke aard te zijn. Ofschoon alle 17 patienten na de operatie heesch waren, zijn slechts 2 tot nu toe min of meer heesch gebleven. In alle gevallen was de oorzaak van de verlamming te zoeken in technische moeilijkheden bij de operatie, waarbij abnormale uitbreiding van de struma naar dorsaal en sterke vergroeiingen de belangrijkste rol vervulden. Slechts in 1 geval trad een zeer lichte dubbelzijdige posticusparese op, die echter van tijdelijken aard was. In alle overige gevallen was de recurrens-verlamming enkelzijdig. Behoudens de heeschheid in 2 van de gevallen, hadden de patienten van de afwijking dan ook overigens geen last.

Tenslotte moge nog vermeld worden, dat nog 2 patienten werden geopereerd, bij wie reeds voor de operatie een dubbelzijdige recurrens-paralysis aanwezig was ten gevolge van een vroegere strumectomie.

5. Recidief.

In het algemeen kan men twee vormen van het recidief onderscheiden en wel het echte en het valsche recidief. De Amerikanen spreken ons inziens in dit verband zeer treffend van "persistent hyperthyroidism" tegenover "recurrent hyperthyroidism" (zie o.a. **Clute**³⁶, **Cattell** en **Morgan**³⁵, **Lahey** en **Clute**¹⁶³, **Means** en **Richardson**¹⁹⁷). We zullen nu eerst de recidieven van de thyreotoxicosis bespreken en vervolgens de recidiveerende, atoxische strumae. Het verschil tusschen een echt en een valsch recidief is hierin gelegen, dat we bij de eerste vorm een langere of kortere symptoomlooze periode na de strumectomie kunnen onderscheiden, terwijl dit „interval" bij het valsche recidief ontbreekt. Met andere woorden, bij de laatste vorm blijven de verschijnselen na de operatie in meer of mindere mate bestaan, ofschoon de normale toestand wel zeer dicht benaderd kan worden (**Clute**³⁶). Eigenlijk kunnen we dan ook slechts bij de toxische strumae van een valsch en een echt recidief spreken,

daar de verschijnselen van de atoxische strumae na de operatie gewoonlijk wel verdwenen zijn.

In de regel zal men bij het ware recidief den operateur als oorzakelijke factor kunnen en mogen elimineeren, daar algemeen wordt aangenomen en uit het volledig verdwijnen van de symptomen ook blijkt, dat in deze gevallen de resectie van de struma voldoende ruim is geschied. Er zijn echter twee onberekenbare factoren, namelijk de aard en de reactie van het schildklierweefsel, dat na de operatie achterblijft. Bovendien moeten we aannemen, dat dezelfde oorzaken in het spel kunnen zijn, die ook verantwoordelijk waren voor de oorspronkelijke afwijking. **Brenizer**²⁷ zegt eveneens, dat het percentage recidieven niet alleen wordt bepaald door de hoeveelheid resteerend klierweefsel. Hij haalt als voorbeeld 3 patienten van **de J. Pemberton**¹⁰⁰ aan, die post operationem een hypothyreoidie hadden gekregen, maar bij wie zich naderhand toch wederom een thyreotoxicosis ontwikkelde. Dikwijls nam men ook bij reoperaties waar, dat de oorspronkelijke schildklierrest weer was aangegroeid (o.a. **Hertz**¹¹⁰). Een dergelijk geval hebben wij ook waargenomen. Het was tevens het eenige toxische recidief, dat wij bij onze patienten hebben aange troffen.

H.M. 23-12-'41. Het was een vrouw van 40 jaar, die sinds 5 jaar reeds lichte klachten had, maar deze waren het laatste jaar verergerd en bestonden uit zenuwachtigheid, gejaagdheid, vermagering (10 kg.), hyperhydrosis, haaruitval, hartkloppingen en diarree. Oogverschijnselen ontbraken evenals compressiesymptomen van de matig vergrootte schildklier. De vergroting is diffuus, de klier voelt vast elastisch en glad van oppervlak aan. Er zijn enkele vaatgeruischen hoorbaar. De zeer nerveuze vrouw heeft een lichaamsgewicht van 55.2 kg. bij een lengte van 1.63 m. De huid vertoont een duidelijke dermatografie en is warm en vochtig. De polsfrequentie bedraagt 100, de tensie 165/105. De puntstoot is heffend, het cor blijkt iets naar links vergroot te zijn en aan de punt is een licht systolisch geruisch te hooren. De lever is 3 cm. onder de rechter ribbenboog te voelen en aan de beenen bestaat licht oedeem. Verder worden bij physisch onderzoek geen afwijkingen gevonden, evenmin in het bloed en de urine. Ook het electrocardiogram is normaal. De grondstofwisseling bedraagt plus 38 %. Ze krijgt de gewone rustkuur en bovendien cedilanide voor de lichte decompensatio cordis. Na 5 dagen is de grondstofwisseling tot plus 28 % gedaald en de algemeene toestand veel rustiger geworden, alleen de pols is gelijk gebleven. De volgende dag wordt op een thoraxfoto aan het cor niets bijzonders meer waargenomen, en wordt met de **Plummer**-kuur begonnen. Na een week is de grondstofwisseling plus 10 %, de algemeene toestand uitstekend en de polsfrequentie 70. Ze heeft tevens eenige dagen causyth gehad en lijkt in voortreffelijke conditie voor de operatie te zijn. Er wordt onder locale

anaesthesie een subtotale resectie van de struma verricht, waarbij rechts een stukje weefsel ter grootte van een klein eindlid van een pink overblijft en links een iets grooter stukje. Er deden zich geen complicaties voor. De reactie na de operatie was gering. Er trad geen onrust van beteekenis op. Maximale polsfrequentie 118, hoogste temperatuur 38.3°C. Ruim 2 weken na de ingreep was de grondstofwisseling —8 %, de pols 65.

Histologisch onderzoek van het praeparaat liet een struma **Basedowiana** zien. Het gewicht ervan was 35 gram. Ruim 1½ jaar na de operatie heeft deze vrouw zich goed gevoeld en was ze volkomen vrij van klachten, daarna kreeg ze echter weer een dikte aan de hals, waarbij zich pas 2 jaar later toxische verschijnselen voordeden. Ze had nu ook zoo nu en dan moeite met het slikken en bij de opneming blijkt nu een sterke exophthalmus aanwezig te zijn. De pols is totaal irregulair, de corfoto vertoont geen afwijkingen en bij het verdere onderzoek worden naast de thyreotoxicosis geen verschijnselen van decompensatio cordis gevonden. De tensie bedraagt 155/75, het electrocardiogram is normaal. De vrouw heeft nu duidelijke tremoren aan de handen, doch overigens is de toestand nagenoeg identiek aan die voor de operatie. Aan de hals zijn sterke pulsaties waar te nemen en links bestaat een walnootgrootte, rechts een hazelnootgrootte vrij vaste zwelling naast de mediaanlijn; beide bewegen op en neer met het slikken. Er zijn geen vaatgeruischen te hooren. De stem is normaal en de stembanden bewegen goed. Na een dag bedrust en digitalis is de pols reeds weer regulair. De frequentie is 100. In bloed en urine worden geen afwijkingen gevonden. De tracheafoto's vertoonen geen bijzonderheden. De grondstofwisseling bedraagt plus 50 %, het gewicht 57 kg. Na een rust- en Plummerkuur van een week is de pols 76, de grondstofwisseling plus 9 % en de algemeene toestand heel goed, zoodat tot operatie wordt besloten. Het kleine babyvuistgrootte, linkszijdige recidief wordt hierbij nagenoeg totaal verwijderd, terwijl het rechter gedeelte in situ wordt gelaten. Dit heeft namelijk de grootte van een eindlid van een pink. De reactie na de operatie was hier wederom gering; de pols steeg maximaal tot 94, de temperatuur tot 38.6°C. Ze werd voor en na de ingreep met caustic behandeld. 5 dagen na de operatie is het gewicht 54.9 kg., de grondstofwisseling —2 %. De zieke voelt zich na de operatie geheel weer de oude en verlaat de kliniek 8 dagen na de ingreep. Beide stembanden functioneeren normaal.

Bij histologisch onderzoek werd weer een struma **Basedowiana** gevonden, waarvan het gewicht 20 gram bedroeg.

Epicrisis. Gezien het vrije interval van ruim 1½ jaar en wat de toxische verschijnselen betreft zelfs ruim 3½ jaar, kunnen we hier zeker van een echt recidief spreken. Bij deze vrij matige thyreotoxicosis werd technisch gesproken zeker voldoende geresceerd. Duidelijk bleek bij de operatie dan ook de oorspronkelijke schildklierrest belangrijk te zijn aangegroeid.

We hadden hier dus met een echt recidief te maken, waarbij wederom zoowel een struma als toxische verschijnselen waren opgetreden. Is dit al een betrekkelijke zeldzaamheid, nog veel zeldzamer is de afwijking, waarvan de **J. Pemberton** enkele voorbeelden geeft,

namelijk een recidiverende thyreotoxicosis, zonder dat de schildklierrest weer is aangegroeid. **Haines en de J. Pemberton**¹⁰⁰ beschrijven 3 van dergelijke patienten. Men moet er echter wel aan denken, dat deze diagnose slechts bij reoperatie kan worden gesteld, daar de indruk, die men van het schildklierweefsel, speciaal wat de grootte betreft, verkrijgt bij palpatie, zeer onbetrouwbaar is ten gevolge van het stugge littekenweefsel, dat de schildklierresten bedekt. Eveneens is het juist hier heel goed mogelijk, dat de uitbreiding van de recidiverende struma naar dorsaal of retrosternaal plaats vindt, waardoor het weefsel zich geheel aan de palpeerende hand kan onttrekken (zie ook **Cattell en Morgan**³⁵ en **Lahey en Clute**¹⁶³). Merkwaardig was het in de bovengenoemde gevallen van **Haines en de J. Pemberton**¹⁰⁰, dat resectie van slechts een zeer klein gedeelte (ongeveer 1 gram!) blijvende genezing bracht.

In de derde plaats kan men nog recidieven van de struma vinden, zonder wederom optreden van toxische symptomen. Door het boven beschreven geval lijkt het echter zeer wel mogelijk, dat een gedeelte van deze patienten, indien niet direct een therapie wordt ingesteld, later toch ook wederom toxische verschijnselen gaat vertoonen.

Als voorbeeld van een atoxisch recidief van een thyreotoxicosis moge het volgende geval gelden.

H.M. 27-5-'41. Het is een vrouw van 34 jaar, die reeds sinds ongeveer 6 jaar had gemerkt, dat haar hals dikker werd. Een jaar geleden werd dit plotseling veel erger. Ze werd erg nerveus en was spoedig vermoeid. Overigens had ze last van tremoren en hartkloppingen. Mechanische bezwaren waren in geringe mate aanwezig: ze kon zich namelijk niet ver voorover buigen, omdat ze dan een drukkend gevoel in de keel kreeg. Bovendien was ze soms wat heesch. Bij onderzoek wordt een duidelijke thyreotoxicosis gevonden met glanzende oogen, exophthalmus, positief verschijnsel van **Möbius en von Gräfe**. Pols 128, tensie 125/70, gewicht 51.5 kg. bij een lengte van 1.53 m. Aan de hals bestaat een matig groote, diffuse, vast elastische en gladde struma, waarboven duidelijk vaatgeruischen hoorbaar zijn. We vinden geen stridor; op de **Röntgenfoto** is de trachea iets naar rechts verplaatst. Overigens worden bij het onderzoek geen afwijkingen gevonden.

De grondstofwisseling bedraagt plus 38 % en daalt tijdens de voorbereiding van 9 dagen, waarbij reeds na 2 dagen met de **Plummer**-kuur wordt begonnen, tot plus 16 %. De pols is dan 84 en de algemeene toestand belangrijk verbeterd. Bij de strumectomie blijken er vele en soms zeer vaste vergroeiingen te bestaan, zelfs met de korte halsspieren. Bovendien breidt de struma zich nogal ver naar dorsaal uit en is deze zeer vast, zoodat de mogelijkheid van een maligne degeneratie wordt overwogen. Een spoedcoupe geeft echter de diagnose: struma **Basedowiana**. Er volgt een subtotale dubbel-

zijdige resectie, waarbij rechts vrijwel niets resteert en links een weefselstukje ter grootte van het eindlid van een pink. Ondanks deze moeilijke en betrekkelijk langdurige (71') en vrij bloederige operatie is toch de reactie erop slechts matig. De maximale temperatuur na de operatie bedraagt 39.—°C. en de hoogste polsfrequentie 116. Deze patiënte kreeg geen causth. De vrouw herstelt vlot en verlaat 11 dagen later in goede conditie de kliniek.

Twee maanden later komt ze voor controle terug. Ze verkeert dan in een voortreffelijke conditie en heeft in het geheel geen klachten. De grondstofwisseling bedraagt 0 % en van een recidief is niets te bespeuren.

5 jaar hierna komt ze op ons verzoek nog eens terug. Het blijkt nu, dat er een kersgroot recidief bestaat mediaan in de hals, enkele centimeters boven het litteken. Hoe lang dit bestaat weet de patiënte niet te zeggen. Ze heeft er nauwelijks last van, zij het dan, dat ze soms een wat beklemd gevoel in de hals heeft. Ze weegt nu 60.— kg. en is volkomen valide. De polsfrequentie is 82, de bloeddruk 130/85. De larynx is normaal, de grondstofwisseling bedraagt plus 6 % en ook overigens bestaat geen enkel toxisch verschijnsel. Ze wordt op de lijst geplaatst voor reoperatie.

Epicrisis. Hier is dus een recidief van de struma opgetreden zonder dat zich weer toxische verschijnselen voordeden. Mogelijk hebben we hier met een vals recidief te maken, dat in een gedeelte van de eventueel achtergelaten lobus pyramidalis kan zijn ontstaan. Het belangrijkste argument hiervoor is wel de localisatie van het recidief en het feit, dat de isthmus geheel werd verwijderd. Verder pleit ook de voor deze vrouw zeer radicale resectie tegen een recidief van een der zijkwabben. Tenslotte is het logisch om aan te nemen, dat ten gevolge van de veranderde anatomie (sterke vergroeiingen, zelfs met de praetracheale spieren) en de vrij bloederige operatie een kleine lobus pyramidalis over het hoofd werd gezien. Bovendien zij nog vermeld, dat bij het histologisch onderzoek van het resectiepraeparaat in de struma **Basedowiana** een klein adenoom werd gevonden, zoodat het in dit geval mogelijk moet worden geacht, dat een thyreotoxycosis ook in de toekomst eventueel achterwege kan blijven, uit hoofde van het feit, dat het recidief eveneens uit een adenoom (atoxisch) kan bestaan. De operatie zal dit verder moeten uitmaken.

Ofschoon sommige auteurs (**Clute**³⁶) aannemen, dat ook bij het vals recidief een, zij het korte, periode van volkomen welbevinden en het ontbreken van verschijnselen kan optreden, wijst gewoonlijk de aanwezigheid van brugsymptomen (niet geheel normale polsfrequentie, niet volledig tot het normale niveau dalende stofwisseling etc.) wel de juiste weg. Ja, zelfs kan men het zoo uitdrukken, dat een na de operatie niet volkomen normale polsfrequentie of

grondstofwisseling evenals het persisteren van andere toxische symptomen de verdenking op een valsch recidief opwerpt. Hier moge nog een fraai voorbeeld van deze categorie volgen.

H.M. 23-10-'42. Het is een vrouw van 28 jaar, die elders voor een vrij ernstige thyreotoxicosis is geopereerd en waarbij beiderzijds een stuk schildklierweefsel is achtergelaten ter grootte van een eindlid van een duim. Hoewel de patiente sedert de operatie ruim een half jaar bedrust heeft gehouden, blijft ze eenigszins nerveus, houdt ze hartkloppingen en tremoren. Deze symptomen zijn, vergeleken met de toestand voor de operatie wel minder uitgesproken. Tevens is het lichaamsgewicht na de ingreep toegenomen. In verband met deze klachten ondergaat ze een **Röntgen**bestraling. 2 maanden later (ze bleef nog steeds rusten) lijkt de toestand niet veel verbeterd, de pols is steeds boven de 100, de grondstofwisseling — 2 %. Ze krijgt nu het advies op te staan, maar een lactovegetarisch dieet te blijven houden. Inderdaad schijnt dit succes te hebben, want 3 maanden later schijnt de toestand redelijk te zijn. De grondstofwisseling is nu echter plus 20 %, terwijl nog steeds lichte klachten bestaan in de vorm van hartkloppingen, nervositas en hyperhydrosis. Weer 5 maanden later is de toestand nog dezelfde. De basale stofwisseling plus 29 %. Van een strumarecidief is (nog) nauwelijks sprake. De vrouw blijft onder interne behandeling, doch na 5 maanden heeft zich wederom het klassieke beeld van een thyreotoxicosis ontwikkeld, terwijl nu ook de vergroote schildklier duidelijk palpabel is, zoowel rechts als links. Het gewicht is in de loop der tijden weer gedaald van 70.5 kg. tot 59.— kg., bij een lengte van 1.69 m. De grondstofwisseling bedraagt plus 32 % en de pols ongeveer 100. Na de gewone voorbereiding (ook met causth) wordt bij goede algemeene toestand, pols van 96 en grondstofwisseling van plus 28 % een subtotale strumectomie verricht. Het blijkt dat behalve de vrij groote kwabresten, door den vorigen operateur ook de isthmus is achter gelaten en na eenige moeite (vele vergroeiingen) gelukt het een radicale resectie van het klierweefsel uit te voeren, waarna rechts en links een stukje resteert ter grootte van een eindlid van een pink. Het 65 gram zware praeparaat bestaat uit een struma **Basedowiana**. De reactie op deze operatie is zeer gering; de hoogste postoperatieve temperatuur is 38.2°C., de hoogste pols 108. 3 dagen na de ingreep is de pols normaal en deze blijft ook later om de 70 schommelen. Ruim 2 jaar later is de toestand uitstekend. De patiente is weer gegroeid, heeft geen enkele klacht meer en een normale pols en grondstofwisseling (respectievelijk 72 en — 2 %).

Epicrisis. Duidelijker dan in dit geval kan men het nauwelijks wenschen. Ofschoon er na de eerste operatie wel een verbetering in de toestand was opgetreden, bleven toch brugsymptomen bestaan, die reeds dadelijk de gedachten in de richting van het valsche recidief leidden, te meer daar bij de eerste operatie te veel schildklierweefsel was achter gelaten. Immers twee maal een nootgroot stuk plus de isthmus is bij een thyreotoxicosispatient veel te veel en zeker in dit geval, waar voor de ingreep een ernstige thyreotoxicosis bestond

(grondstofwisseling tot plus 90 %). Dat het recidief oorspronkelijk niet te palpeeren was, zegt natuurlijk niets. De volledige ontwikkeling van de thyreotoxicosis laat zich dan ook noch door de rust- en diëetkuur, noch door de **Röntgen**bestralingen tegenhouden en is bijna 2 jaar na de eerste operatie wederom in volle omvang aanwezig. Pas de radicale operatie, waarbij tevens de isthmus werd verwijderd, bracht hier de volledige genezing.

In de moderne literatuur wordt omtrent de frequentie van recidieven bij thyreotoxicosis opgegeven een percentage van ongeveer 3 % en niet 25 % waarop **Ebbenhorst Tengbergen**⁶⁸ zijn betoog bouwt. Zoo geven bijvoorbeeld **Heyd**¹¹³ en **Hendrick**¹⁰⁶ op 3 %, **Crile**⁵³ 3.03 %, **Hertz**¹¹⁰ 3.3 %, **Joyce**¹⁴⁰ 2.5 %, **Coller** en **Potter**⁴⁴ 4.8 % etc. Natuurlijk speelt hierbij ook de tijd, waarop het naonderzoek werd verricht een rol. Deze is echter betrekkelijk gering — ofschoon **Sudeck**²⁷⁵ nog een recidief na 30 jaar zag optreden — daar alle valsche en nagenoeg alle ware recidieven reeds binnen enkele jaren na de operatie aan het licht treden. Bovendien is dit percentage, zooals we reeds gezien hebben, sterk afhankelijk van de grootte van de strumarest, die na de operatie achter blijft. Daar men hiervan voortdurend meer doordrongen raakt, dalen de percentages recidieven de laatste jaren nog steeds. Daardoor wordt ook het hooge percentage van **Coller** en **Potter** verklaard. Zij laten namelijk betrekkelijk veel achter, daar ze een recidief minder ernstig vinden, dan een eventueel optreden van een myxoedeem of een tetanie. Volgens hen is het recidief beter te behandelen en veroorzaakt het een geringere morbiditeit. Wij kunnen het hiermede echter niet eens zijn, mede gezien onze eigen resultaten.

Zelf hadden wij immers slechts één patient, bij wie een recidief van de thyreotoxicosis optrad, dit is 0.53 %, en één, bij wie slechts een recidief van de struma ontstond, echter niet van de toxische verschijnselen (0.53 %). Tezamen beteekent dit een percentage van 1.05 %, hetgeen in verhouding tot de meeste andere auteurs laag genoemd mag worden en waarvan wij de oorzaak meenen te moeten zoeken in het feit, dat wij in het algemeen bij de lijders aan thyreotoxicosis een radicale operatie verrichtten.

De symptomatologie van de recidiveerende thyreotoxicosis is dezelfde als die van de gewone vorm. Echter komen bij het recidief in een grooter percentage van de gevallen compressieverschijnselen

voor, die we overigens vooral bij de diffuse struma betrekkelijk zelden aantreffen. Overigens is de struma bij palpatie dikwijls moeilijk of in het geheel niet te ontdekken. De oorzaak hiervan is het fibreuze littekenweefsel aan de voorkant, waardoor tevens een uitbreiding van de struma naar voren min of meer wordt belemmerd.

Wat de therapie betreft, wordt nogal eens aangeraden een kortdurende poging met jodium te ondernemen en wel voornamelijk bij die vormen, die bij fysisch onderzoek geen struma vertoonen. Wij zouden hieraan willen toevoegen: en waarbij geen compressievervalschen bestaan. In alle andere gevallen lijkt operatie verkieslijker. Tegenwoordig lijkt het thiouracil in plaats van het jodium een belangrijke aanwinst in deze gevallen.

Bij de atoxische patienten treedt in het algemeen vaker een recidief op, dan bij lijders aan thyreotoxicosis. Wij beleefden deze verwickeling 9 maal, dit is 4 %. Getallen hierover zijn in de literatuur zeer schaarsch. Just¹⁴² vermeldt op benigne strumaoperaties 4.7 % recidieven. Van deze 9 patienten was bij 3 het recidief in (de resten van) de lobus pyramidalis gelocaliseerd. Een dergelijk recidief kan heel eenvoudig door een kleine dwarse incisie over de zwelling worden verwijderd. Bij de eerste operatie zijn immers gewoonlijk alle verbindingen reeds losgemaakt, zoodat het recidief meestal gemakkelijk in zijn geheel kan worden uitgepeld. Complicaties doen zich bij deze operaties dan ook nagenoeg niet voor, zoodat we de indicatie tot operatie vrij ruim kunnen stellen.

In de regel geven deze recidieven weinig klachten, daar ze zich juist naar ventraal uitbreiden. Vandaar ook, dat de patienten, indien ze de voorkeur geven aan een operatieve verwijdering, deze gewoonlijk wegens kosmetische klachten verlangen. Bij 5 patienten trad het recidief op in een van de kwabresten, terwijl in 1 geval een recidief van een struma aberrans optrad. Dit geval (H.M. 11-10-'38) werd reeds beschreven op pagina 129.

In het algemeen is men met de chirurgische behandeling van het recidief wat terughoudender, dan bij de gewone struma. De operatie heeft namelijk een iets hoogere mortaliteit en tevens komen complicaties als tetanie, recurrensbeschadiging, hypothyreoidie en recidieven hierbij in een grooter percentage voor. Een moeilijkheid bij de indicatie van de atoxische strumae is ook nog, dat het recidief nagenoeg altijd nodeus aanvoelt, daar het min of meer gelocaliseerd optreedt. In elk

geval zal men bij aanwezigheid van compressieverschijnselen, snelle groei of intrathoracale uitbreiding tot operatieve verwijdering, eventueel verkleining van het recidief moeten overgaan.

Dat na recidiefoperaties in een grooter percentage verwickelingen zich voor doen moge nog blijken uit de volgende gegevens. Op een totaal aantal operaties voor recidiveerende strumae van 16, trad in 3 gevallen een complicatie op, en wel een recurrensparalysis, een tetanie en een hypothyreoidie, die hierbij allen dus een percentage vertegenwoordigen van 6.25 %.

De ziektegeschiedenissen van de patienten, bij wie een recurrensparalysis (H.M. 18-8-'38) en een tetanie (H.M. 31-10-'40) ontstond, werden reeds op pagina 113 en 179 beschreven. Hier volgt nog een uittreksel uit de historia morbi van den patient, bij wie een hypothyreoidie optrad.

H.M. 14-4-'43. Het is een man van 45 jaar, bij wie in 1930 een strumectomie was geschied voor een nodeuze struma. De myophylactische(!) operatie bestond toen eigenlijk in een hemistrumectomia dextra, daar links de kwab als normaal werd beoordeeld en volledig in situ werd gelaten. Hij heeft nu sedert minstens 4 jaar weer een zwelling aan de hals, die vooral bij inspanning benauwdheid veroorzaakt. Aan de hals bestaat een ongeveer eigroote, betrekkelijk vaste, nodeuze struma, die voornamelijk links is gelocaliseerd. De trachea is iets naar rechts verdrongen. Toxische verschijnselen ontbreken. Er wordt nu een resectie van de linker kwab verricht, waarbij 170 gram weefsel wordt verwijderd. Rechts wordt de kwabrest ongemoeid gelaten, daar deze er normaal uitziet. Links blijft een rest ter grootte van het eindlid van een duim over. Hij herstelt vlot van de ingreep en vertrekt in goede conditie. Door de oorlog hebben wij hem de eerste jaren uit 't oog verloren, maar bij het naonderzoek ruim 3 jaar later blijkt hij een lichte hypothyreoidie te vertoonen, waarvan eigenlijk de verlaagde grondstofwisseling de eenige uiting is. Deze bedraagt namelijk — 15 %. Bovendien heeft hij vrij spoedig last van koude extremiteiten. De reden, dat hij niet meer symptomen heeft zal vermoedelijk wel gelegen zijn in het feit, dat hij voor deze hypothyreoidie reeds enkele jaren (vrij spoedig na de operatie al) door een internist wordt behandeld. Hij krijgt hiervoor dagelijks 50 mg schildklierpoeder, waarmee hij volkomen valide en tevreden is. Behalve het koudegevoel heeft hij dan ook geen enkele klacht.

Epicrisis. Waarschijnlijk moeten we ook in dit geval weer de myophylactische incisie verantwoordelijk stellen voor het ontwikkelen van het recidief, daar naar alle waarschijnlijkheid vroeger toch links een te groote kwab is achtergelaten. Merkwaardig is het in dit geval, dat een hypothyreoidie optrad, hoewel toch bij de recidiefoperatie vrij veel weefsel werd achter gelaten. Vermoedelijk zal dit

echter wel van inferieure kwaliteit (functioneel gesproken) zijn geweest. Het histologisch onderzoek leverde: adenomen met secundaire degeneratie.

6. Hypothyreoidie.

Ondanks het feit, dat wij voorstander zijn van een zeer uitgebreide resectie van de struma bij thyreotoxicosis, is het percentage zieken bij wie een hypothyreoidie optrad toch niet hoog. In de literatuur wordt hiervoor ongeveer 3 % opgegeven. **Hertz**¹¹⁰ vond bij zijn patienten 3.3 %, **Crile**⁵³ geeft op 2.7 %. Op onze 415 patienten kwam de complicatie 6 maal voor, hetgeen een percentage is van 1.45 %. 4 van deze gevallen waren patienten met een toxische struma, dit is 2.11 %, terwijl van de atoxische patienten slechts 2 een hypothyreoidie kregen na de operatie, of wel 1.05 %. Door sommige schrijvers wordt de postoperatieve hypothyreoidie onderverdeeld in een primaire en een secundaire vorm (zie **Hertz**¹¹⁰). De primaire zou dan ontstaan doordat bij de operatie te weinig functionneerend schildklierweefsel is achtergebleven, terwijl de aetiologie van de secundaire vorm gezocht zou moeten worden in een secundaire atrophie van de kwabresten bijvoorbeeld door circulatiestoornissen (ligeeren van alle vier stamarteriën?). Een eigen oordeel hebben wij ons hierover niet kunnen vormen, daar al onze gevallen eigenlijk in aansluiting aan de operatie zijn opgetreden. Een speciale aetiologie voor het optreden van de hypothyreoidie kon in geen enkel geval worden gevonden. Wel werden de strumae van alle 6 patienten, behalve van den op de vorige pagina beschreven patient, zeer ruim geresecteed, maar dit geschiedde ook in vele andere gevallen, waarna geen spoor van hypothyreoidie werd waargenomen. Eveneens hebben we echter op grond van verschillende verschijnselen in het volgende geval wat minder radicaal moeten zijn.

H.M. 28-5-'45. Het is een vrouw van 38 jaar, die reeds 8 jaar toxische verschijnselen heeft. Ze werd toen nerveus, was direct kwaad en opvliegend, hetgeen ze voordien nooit was geweest. Ondanks een drankje van den huisarts werden de lasten steeds erger, ze vermagerde, had last van trillende handen en hartkloppingen. Ook merkte ze zelf op, dat haar oogen wat meer naar voren kwamen. Ofschoon de klachten in het begin nog min of meer dragelijk waren, zijn ze nu zoo verergerd, dat de vrouw er alles voor over heeft om er maar van af te komen. De laatste 8 weken kreeg de zieke bovendien nog diarrhee en at ze zeer veel, terwijl ze ondanks dat toch vermagerde. Bij opneming is ze zeer nerveus en emotioneel labiel. Haar gewicht bedraagt 58.5 kg. bij een lengte van 1.65 m. De huid vertoont een sterke

dermografie, aan de handen zien we duidelijke tremoren. De patiente heeft tevens een exophthalmus en glanzende oogen, de overige oogsymptomen zijn negatief. De polsfrequentie is 114, de bloeddruk 125/70. Aan cor en pulmones worden geen afwijkingen aangetroffen. De glandula thyroidea is duidelijk te voelen, vooral de isthmus. Ze voelt glad en vast elastisch aan. Er zijn geen vaatgeruischen. Alleen door eenige dagen bedrust verdwijnt reeds de nog bij opneming aanwezige diarrhee, de polsfrequentie daalt tot 80 en het basale metabolisme blijft normaal (0% en plus 8%). Ook verbetert de algemeene toestand in deze dagen aanmerkelijk, zoodat deze patiente na 4 dagen bedrust en dieet (dus zonder **Plummer**-kuur) en gedurende de laatste 2 dagen causth wordt geopereerd. Ze blijkt een betrekkelijk kleine schildklier te bezitten, die zeer rijk is aan vaten, die op hun beurt weer zeer broos zijn. Er zijn slechts matig veel kapselvergroeiingen. De klier wordt geresceerd tot op links en rechts een stuk ter grootte van het eindlid van een pink, waarbij 20 gram weefsel wordt verwijderd. Pathologisch anatomisch: struma **Basedowiana**. De reactie na de operatie is gering (maximale temperatuur 38.2° C., pols 112), en 10 dagen na de resectie wordt deze patiente hersteld ontslagen.

5 maanden later wordt ze op de interne afdeling opgenomen met een duidelijke hypothyreoidie. Ze is eigenlijk sinds de operatie nooit weer goed geweest. Ze voelt zich altijd moe. Nerveus is ze niet meer, „ze trekt zich integendeel van de heele wereld niets meer aan”. Terwijl ze vroeger altijd haast had met het werk, is ze nu erg traag. Tevens is ze kouwelijk en bleek geworden. Haar gezicht is opgeblazen. De menses zijn normaal, de eetlust is slecht in tegenstelling met voor de operatie. Dikwijls heeft ze in de handen paraesthesiën. Ook heeft ze veel last van kuitkrampen en is de huid erg ruw en droog geworden. Haaruitval is daarentegen niet opgetreden.

Bij algemeen onderzoek worden de volgende afwijkingen gevonden. De patiente is vrij bleek, antwoordt vlot op de haar gestelde vragen. Haar huid is droog en schilferig en voelt wat pasteus aan. Er zijn geen oedemen, de beharing is normaal. Pols 76, verdere qualiteiten normaal, tensie 112/82. De exophthalmus van vroeger is verdwenen. De configuratie is verbreed, vooral naar links. Op het electrocardiogram kleine uitslagen en een negatieve T 3. Cholesterine 317 mg. %, Ca gehalte normaal, grondstofwisseling — 24 %. In bloed en urine geen afwijkingen, evenmin als bij verder physisch onderzoek. Ze krijgt dagelijks 3×30 mg. pulvis gl. thyroideae.

2 maanden later heeft ze in het geheel geen klachten meer, wel is het haar wat uitgevallen. De huid is veel soepeler en minder droog. Grondstofwisseling — 9 %, pols 72, tensie 105/70.

Weer 2 maanden later: het gaat uitstekend, alleen is ze nog wat kouwelijk. De huid is weer geheel normaal, geen haaruitval. Electrocardiogram T 3 negatief, cholesterine 240 mg. %, tensie 115/80, grondstofwisseling — 14 %. 3×50 mg. thyreoid.

4 maanden later: 's ochtends nog wat moe, overigens geen klachten, algemeene toestand goed. Cholesterine 176 mg. %, grondstofwisseling — 4 %. zoo doorgaan.

4 maanden hierna: nu in het geheel geen klachten meer, cholesterine 182 mg. %, tensie 125/85. Verder alles normaal.

Epicrisis. Inderdaad waren hier enkele factoren, die pleitten voor

een niet te uitgebreide resectie van de schildklier. Daar was in de eerste plaats de grondstofwisseling, die bij herhaling normaal werd gevonden. Ook het feit, dat de polsfrequentie en de algemeene toestand in enkele dagen zonder toepassing van jodium nagenoeg normaal werden, deed in deze richting denken. Zodoende zou een rest van $2 \times$ de grootte van het eindlid van een pink bij een grootere struma zeker te ruim geresceerd zijn. In dit geval echter, waar een kleine gl. thyreoidea in het spel was, die tevens erg vaatrijk was, zou men deze rest eerder als te groot dan als de klein kunnen betitelen.

Dikwijls wordt het betrekkelijk zeldzame voorkomen van de hypothyreoidie nog verklaard door de eventuele aanwezigheid van accessorische schildkliertjes. Hoewel wij deze mogelijkheid niet kunnen ontkennen, lijkt ons de andere verklaring hiervoor minder gewrongen. We moeten eigenlijk wel aannemen, dat de kleine schildklierresten, ook bij radicale resecties, de normale functie voldoende waarborgen. Vroeger zag men ook veel meer recidieven optreden na de toen gewoonlijk veel minder uitgebreide resecties. Toch trad, ondanks de tegenwoordige radicale resecties, geen noemenswaardige vermeerdering van het aantal gevallen van postoperatieve hypothyreoidie op, ofschoon het percentage recidieven belangrijk is gedaald. Het schijnt, dat dus nu ongeveer ook de grens van de radicaliteit is bereikt, want het aantal gevallen van recidieven weegt nagenoeg op tegen het aantal gevallen van hypothyreoidie. Nog radicalere resecties zijn ook nauwelijks mogelijk, daar dan de gl. parathyreoideae en de nn. recurrentes te veel gevaar lopen. Men zou dit aldus kunnen uitdrukken: door de gl. parathyreoideae en de nn. recurrentes wordt de patient als het ware beschermd tegen het optreden van een hypothyreoidie.

De therapie van de postoperatieve hypothyreoidie ligt voor de hand en bestaat in het toedienen van een substitutietherapie in de vorm van een schildklierpraeparaat. De doseering hiervan is afhankelijk van de ernst van de aandoening en wordt in de regel pas na herhaalde contrôles van de algemeene toestand, grondstofwisseling etc. gevonden (zie de patiente op de vorige pagina).

7. Longcomplicaties.

Evenals bij andere operatiepatienten komen na een strumectomie nogal eens verwikkelingen van de kant van de longen voor. Vooral de lijdens aan thyreotoxicosis zijn zeer gevoelig voor infecties van de

luchtwegen en bovendien treedt bij strumectomiepatienten in zeer veel gevallen een tracheitis eventueel gecombineerd met een laryngitis op. Deze ontsteking is het gevolg van de manipulaties bij de operatie ter plaatse uitgevoerd en beletten den patient goed door te hoesten, zoodat de kans op uitbreiding van de ontsteking naar de diepere luchtwegen niet denkbeeldig is. Het resultaat hiervan kan dan zijn een bronchitis, een bronchopneumonie, een atelectase. Een atelectase treedt vooral op ten gevolge van het slechte ophoesten van de patienten en kan zodoende op zich zelf ook weer aanleiding geven tot het optreden van een pneumonie. Een praedispositie wordt tevens veroorzaakt door langdurig bestaande respiratiestoornissen (compressie van de trachea), waarbij tevens het hart dikwijls heeft geleden (Goetsch⁸⁹). Dat deze verwikkelingen toch vrij zelden optreden is naar onze meening te danken aan een goede prophylaxe. Een eerste eisch hiervoor is, dat geen enkele patient met een infectie van de bovenste luchtwegen (neusverkoudheid, sinusitis) een strumectomie mag ondergaan. Infectiebronnen (bezoek, personeel) dient men verre van den patient verwijderd te houden en tocht en sterke afkoeling moeten zorgvuldig worden vermeden, evenals een laesie van de n. laryngeus superior tijdens de strumectomie.

Door de weefsels zoo voorzichtig mogelijk te hanteeren bij de operatie zal men de graad van ontsteking van trachea en larynx binnen de perken kunnen houden. Geheel te vermijden is deze ontsteking blijkbaar niet, daar ze zelfs in die gevallen optreedt, waar de isthmus bij de operatie wordt gespaard. Ook de anaesthesie is ons inziens een belangrijke factor, ter vermindering van longcomplicaties, daar men bij een locale verdooving zelfs tijdens de operatie den patient kan laten hoesten, zoodat reeds een begin van slijmophooping in de luchtwegen kan worden tegen gegaan. Ook direct na de operatie, wanneer de anaesthesie nog niet is uitgewerkt, kan men de zieke zoo nu en dan even laten hoesten. Tegen de tracheitis en laryngitis laten wij bovendien onze patienten na de operatie nog „stoomen”. Verder is het van groot belang, de patienten regelmatig gedurende korte tijd diep te laten respireeren. Treden ondanks alle goede voorzorgen toch longcomplicaties op, dan zal men naast de chemotherapie vooral van een zuurstoftent of een B.L.B. masker veel nut hebben. Ontwikkelt zich een atelectase, dan zal de bronchoscopist belangrijk werk kunnen verrichten door het leegzuigen van de desbetreffende bronchustakken.

In slechts 3 gevallen hebben wij na de operatie een bronchopneumonie waargenomen. Het waren allen toxische patienten, die na de ingestelde behandeling vlot zijn genezen. Tenslotte behoort hierbij eigenlijk ook de patient, van wie de ziektegeschiedenis op pagina 140 werd beschreven.

Indien bij een strumectomiepatient na de operatie dyspnoe optreedt en men de oorzaak hiervan niet direct kan wegnemen, dan is het zaak om niet te talmen met een tracheotomie. De aanleiding van de dyspnoe is, hoewel dit in de boeken steeds weer wordt vermeld, slechts uiterst zelden een collaps van de trachea (zie ook Crile⁵³). Behalve door ophooping van slijm of een wondhaematoom kan de oorzaak ook nog wel eens gelegen zijn in een tetanie. Ook wij beleefden deze complicatie één maal. Het was de reeds op pagina 177 kort besproken patiente.

H.M. 25-3-'41. In de nacht na de operatie wordt deze vrouw plotseling heftig benauwd en treedt een zeer sterke cyanose op. Ze begint te rochelen. Wegens deze dreigende suffocatie wordt direct een tracheotomie verricht, die als volgt verloopt. In het centrum van het litteken, worden enkele agrafes benevens de beide draintjes verwijderd. Enkele hechtingen in de m. sternohyoideus en — sternothyroideus worden eveneens weggenomen. De trachea ligt dan ruim bloot, er is geen bloeding, geen haematoom. De trachea wordt aangehaakt en boven de plaats van de te maken opening wordt een zijden hechting door de wand gelegd, die in situ blijft, zoodat de trachea altijd gemakkelijk kan worden terug gevonden, in het geval dat de canule er uit mocht glippen. De trachea wordt dan geopend en met een rubber katheter wordt een geringe hoeveelheid slijm weggezogen. Daarna wordt de canule ingebracht, waardoor de lucht ongestoord passeert. De zieke ademt rustig, ziet er weer goed uit en ook voelt ze zich zelf weer goed.

Epicrisis. Daar deze patiente dezelfde dag reeds een tetanie-aanval kreeg, moeten we wel aannemen, dat ook de dreigende verstikking een gevolg is geweest van deze aandoening, te meer daar andere oorzaken hiervan konden worden uitgesloten. De ingestelde therapie had in dit geval dan ook het gewenschte resultaat.

8. **Decompensatio cordis.**

In de regel is de decompensatio cordis na de operatie het gevolg van boezemfibrilleeren. Gewoonlijk treedt dit laatste op bij die patienten, die ook voor de ingreep reeds aan deze afwijking leden, maar het kan eveneens voorkomen bij zieken die te voren een geheel normaal rhythme vertoonden. Het zijn vooral de lijdens aan thyreotoxico-sis, bij wie het boezemfibrilleeren na de operatie nog wel eens op-

treedt en dan voornamelijk de oudere patienten en zij, bij wie de thyreotoxicosis reeds lang bestond. Eventueele andere aandoeningen als een myodegeneratio cordis, een hypertensie schijnen praedisponerend te werken.

Zeldzamere complicaties als een luchtembolie, mediastinaal emphyseem of haematoom, een verwonding van de longkoepel of de ductus thoracicus hebben wij nooit beleefd. Alleen hebben wij in 3 gevallen een syndroom van **Horner** zien optreden (ten gevolge van een verwonding van den halssympathicus?). In al deze gevallen trad het syndroom slechts tijdelijk op en hadden de patienten er hoege-naamd geen last van, zoodat als aetiologie de anaesthesie niet is uit te sluiten.

In één geval trad een shock na de operatie op, die echter met een bloedtransfusie gemakkelijk kon worden beheerscht.

Merkwaardig is ook, dat wij bij al onze patienten na de operatie geen enkel geval van thrombose of embolie hebben waargenomen. Volgens gegevens uit de literatuur komen deze aandoeningen na een strumectomie dan ook buitengewoon zelden voor.

HOOFDSTUK IX.

Intrathoracale struma.

Helaas bestaat er in de literatuur (nog) lang geen uniformiteit omtrent de nomenclatuur van deze vorm van schildkliervergroting. We zullen dus moeten beginnen met een definitie te geven van wat wij onder een intrathoracale struma verstaan en hebben ons hierbij laten leiden door de opvattingen van **Lahey**¹⁵⁸. In navolging van hem spreken wij van volledig intrathoracaal, indien de grootste horizontale doorsnede van de uitbreiding onder het niveau van de bovenste thoraxapertuur is gelegen. Ligt deze grootste diameter echter boven dit niveau en heeft toch een uitbreiding tot in de borstkas plaats gevonden, dan noemen wij de struma partieel intrathoracaal. Ter nadere plaatsaanduiding kan men dan ook nog van de epitheta retrosternaal en retroclaviculair gebruik maken.

Ofschoon deze definitie theoretisch nogal aanvechtbaar is, is ze practisch van het grootste gewicht, daar operatieve verwijdering van een volledig intrathoracale struma gewoonlijk met veel meer moeite gepaard gaat, dan wanneer slechts een uitlooper tot even in de borstkast reikt. Op deze praktische gronden moeten wij dan ook het voorstel van **de Courcy en Price**⁵² van de hand wijzen. Zij stelden voor de geheele nomenclatuur te vervangen door het woord intrathoracaal en naar gelang de uitbreiding te spreken van een eerste graad, indien $\frac{1}{3}$ deel van de struma intrathoracaal is gelegen, van een tweede graad bij $\frac{2}{3}$ indaling etc. **Zweibergk**³⁰² spreekt van een intrathoracale struma, als de struma minstens tot de aortaboog reikt. Ook deze definieering heeft naar onze smaak weinig practisch nut.

Tenslotte is het nog van belang of de zwelling gelocaliseerd is in het voorste of het achterste mediastinum. De eerste localisatie komt verreweg het veelvuldigste voor, terwijl van de laatste vorm veel minder representanten zijn beschreven. **Urban**²⁹² geeft als frequentie op 2 gevallen op 8500 strumaoperaties. Zie verder **Mora, Isaacs, Spencer en Edidin**²⁰⁴, **Suermondt**²⁷⁶ en **Zweibergk**³⁰².

In endemiegebieden komt een intrathoracale uitbreiding nogal eens voor. **Blain en de Matteis**¹⁶ geven als percentage voor dergelijke streken op 25—30 % partieel intrathoracaal, en voor niet endemische gebieden daarentegen slechts 10—15 %. Om nog enkele getallen te noemen: **Mora** c.s. geven een percentage op van 12—20 %, .

de Courcy⁵² op 15000 strumectomieën 15 %, Pauchet²¹⁸ 5 %, terwijl Lahey en Swinton¹⁶⁷ op 5131 adenomateuze strumae in 1086 gevallen een uitbreiding naar de thorax vonden. Zelf namen we deze uitbreiding waar bij 44 van de 415 patienten, dit is dus in 10.60 %. 38 patienten hiervan hadden een partieele intrathoracale voortzetting van de struma, dit is 9.16 % en slechts 6 konden aanspraak maken op het praedicaat: compleet intrathoracaal, dit is 1.45 %. Ook uit de literatuur blijkt wel, dat deze laatste vorm veel zeldzamer is. Zoo vond de Courcy⁵² deze afwijking slechts 3 maal op 1000 strumectomieën, Crile⁵³ zag 97 gevallen bij 11800 strumaresecties, van de gevallen van Zweiberg³⁰² was 0.8 % volledig intrathoracaal en van de strumae van Lahey¹⁵⁸ ongeveer 6 %.

Hoe moeten we nu deze abnormale localisatie van de struma verklaren? In zeldzame gevallen is het mogelijk, dat men te doen heeft met een struma aberrans, die dus reeds van oorsprong in de thorax was geprojecteerd. Deze vormen kunnen zelfs epidiaphragmaal zijn gelegen, waardoor de diagnose zeer moeilijk, ja zelfs onmogelijk wordt. In verreweg de meerderheid van de gevallen is de ligging niet primair intrathoracaal, maar is de struma secundair, dat wil zeggen tijdens haar ontwikkeling vanuit de cervicale schildklier in de thorax afgedaald. Het wordt nu langzamerhand ook duidelijk en begrijpelijk, waarom een diffuse struma zoo zelden aanleiding geeft tot een intrathoracale uitbreiding. Een volledig intrathoracale diffuse struma komt dan ook nauwelijks of niet voor (zie Lahey en Swinton¹⁶⁷, Morac.s.²⁰⁴, Hollenberg¹²³ e.a.). Immers een diffuse struma vergroot zich naar alle kanten gelijkmatig, zonder dat speciaal de richting naar het mediastinum de voorkeur heeft. Zodoende zullen dus grootere diffuse strumae ook wel eens ten deele intrathoracaal zijn gelegen. Volgens deze redeneering moeten diffuse „Basedowstrumae” vrijwel nooit intrathoracaal liggen, daar dit in het algemeen slechts kleine strumae zijn. De uitkomsten van ons onderzoek kloppen hiermede inderdaad heel aardig.

Van de 44 intrathoracaal gelocaliseerde strumae bleken 3 een struma diffusa colloides te zijn, dit is dus 6.82 %. Het verwijderde gedeelte van deze strumae woog respectievelijk 205, 250 en 560 gram. Slechts in 1 geval hadden we met een struma Basedowiana te doen (gewicht 38 gram), dit is 2.27 %. Aangezien 209 van onze patienten een struma diffusa bezaten, is dus het percentage van de diffuse

strumae met intrathoracale localisatie 1.91 %. Berekent men dit percentage alleen voor de struma **Basedowiana**, dan verkrijgt men een waarde van 0.67 %. Een volledig intrathoracaal gelegen struma diffusa hebben wij bij geen van onze patienten aangetroffen!

De grootste groep van de strumae intrathoracales vormen dus ook bij onze zieken de nodeuze strumae, namelijk 40 van de 44, dit is 90.91 % of wel berekend op het totale aantal nodeuze strumae: 19.42 %. Bij deze laatste vorm is de frequentie dus ruim $10 \times$ zoo groot als bij de diffuse vormen.

Onderverdeeld naar het histologische beeld verkrijgt men de volgende frequenties (zie tabel 28).

Tabel 28.

struma dysplastica	25 (6 toxisch)
struma adenomatosa	10 (2 toxisch)
str. dyspl. met aden.	2
struma cystica	3
struma diff. coll,	3
struma Basedowiana	1

Verdeeling van 44 intrathoracale strumae naar het
histologische beeld.

Hiernaast zij nog vermeld, dat de volledig intrathoracale strumae bestonden uit 3 strumae dysplasticae, waarvan 1 toxisch en 3 strumae adenomatosae.

In tegenstelling met **Bailey** en **Love**⁶, die de intrathoracale struma nagenoeg steeds links vonden gelocaliseerd, konden wij geen duidelijk verschil tusschen links en rechts vaststellen.

Zooals we reeds hebben uiteengezet, is de belangrijkste factor voor het optreden van een struma intrathoracalis de secundaire descensus van uit de normaal gelegen schildklier. Deze descensus wordt op zijn beurt weer teweeggebracht door verschillende factoren, waarvan de voornaamste zijn:

1. de ligging van de knobbels in de schildklier. Vanzelfsprekend is de kans op een secundaire intrathoracale localisatie het grootst, indien de nodi gelegen zijn hetzij in een der onderpolen, hetzij in de isthmus (zie ook **Sudeck**²⁷⁵).

2. langzame groei. Wanneer de nodi gaan groeien zullen ze hun

uitbreiding juist gaan zoeken in die richting, waarin de minste weerstand bestaat. Een enkele maal heeft men dit ook waargenomen bij een bloeding in een adenoorn (**Clute en Lawrence**³⁸).

3. geringe weerstand van het losmazige bindweefsel in het mediastinum.

4. ook de zwaartekracht zal voor de uitbreiding van beteekenis zijn.

5. de negatieve druk in de thorax, die als het ware een lichte aanzuigende kracht op de zwelling uitoefent.

6. contracties van de m. sternocleidomastoideus en de praetracheale spieren. **Mora** c.s.²⁰⁴ denken hierbij vooral aan de spierwerking bij het buigen van het hoofd, evenals bij het roteeren en bij het slikken.

7. de vorm van de thorax. Deze heeft immers de vorm van een afgeknotte kegel en indien de knobbels blijven groeien, zal er op een lager niveau in de borstkas pas ruimte zijn voor deze uitbreiding, daar de thorax naar caudaal steeds wijder wordt. Zodoende vindt men ook de grootste intrathoracale strumae het laagst gelocaliseerd, hetgeen voor de diagnose en de therapie moeilijkheden kan opleveren.

Baumgartner⁹ geeft nog als oorzaak op de boord bij mannen. Hij is trouwens de eenige in de door ons geraadpleegde literatuur, die de intrathoracale struma in grotere frequentie bij mannen dan bij vrouwen vond. Wij kunnen het in dit opzicht dan ook niet met hem eens zijn.

Dat voor de ontwikkeling van intrathoracale strumae de tijdsfactor van groote beteekenis is, moge nog blijken uit de leeftijd van de 6 zieken met een complete struma intrathoracalis. We hebben hiertoe eerst de gemiddelde leeftijd van alle patienten met een struma nodosa berekend. Deze bleek 38.35 jaar te zijn, terwijl de gemiddelde leeftijd van de genoemde 6 patienten 50.67 jaar bedroeg! Deze lijdens waren namelijk respectievelijk 27, 45, 55, 56, 59 en 62 jaar oud. Dat de hoogere leeftijd geen conditio sine qua non is, blijkt wel uit het feit, dat de jongste patiente slechts 27 jaar oud was. Een nog betere maatstaf is daarom de tijd, gedurende welke de struma reeds heeft bestaan. Deze bleek bij de patiente van 27 jaar 17 jaar te bedragen! 2 patienten hadden de struma al zoo lang, dat ze zich het begin niet meer konden herinneren, bij 1 patiente bestond in het geheel geen struma aan de hals en de resterende 2 zieken gaven als

duur van hun struma op respectievelijk 10 en 15 jaren. Ter vergelijking hebben we nog de gemiddelde waarde bij alle patienten met een nodeuze struma bepaald en deze bedroeg 7.59 jaar!

Uit de hierboven beschreven ontwikkelingsgang blijkt wel, dat de vaatvoorziening van een intrathoracale struma op dezelfde wijze plaats vindt als bij een normale schildklier. Daar bovendien de uitbreiding naar de borstkas gewoonlijk haar oorsprong vindt in een der onderpolen of soms ook in de isthmus, zal de art. thyreoidea inf. (eventueel de art. ima) ook het intrathoracale gedeelte verzorgen. De n. recurrens wordt in de regel door de struma naar dorsaal verplaatst, hetgeen de reden is, waarom beschadiging van deze zenuw bij operaties van intrathoracale strumae vrij zelden optreedt.

Het behoeft geen verwondering te wekken, dat ten gevolge van de ontwikkeling en groei van de knobbels de circulatie nogal eens te wenschen overlaat, waardoor degeneratieve veranderingen als necrose, bloedingen, cystevorming en verkalking geen uitzonderingen zijn, evenals we dit kunnen vinden bij de gewone cervicale nodeuze strumae. Volgens **Jackson**¹²⁸ treedt het in ongeveer 25 % van de gevallen op. Ook een thyreotoxicosis ontwikkelt zich nogal eens, volgens **Zweibergk**³⁰² zelfs in meer dan 50 % van de gevallen. Zelf hebben wij eveneens een dergelijke patiente waargenomen, van wie we hier de ziektegeschiedenis laten volgen.

H.M. 19-4-'39. Het gaat om een vrouw van 45 jaar. Twee zusters van haar hebben een struma en zij zelf heeft reeds jaren (hoe lang weet ze niet precies) een dikte aan de hals. Voor 6 jaar had ze last van hartkloppingen en was ze zeer nerveus en schrikachtig. Dit is met een rustkuur thuis weer langzamerhand verbeterd. Sinds 4 maanden heeft ze nu echter weer dezelfde klachten, doch nu verbeterden ze niet onder een conservatieve therapie. Verder is ze zeer snel vermoeid en heeft ze zeer veel last van zweeten. Ze is de laatste maanden ongeveer 10 kg. afgevallen, terwijl ze een goede eetlust heeft. Ze slaapt zeer slecht. Ze is alleen bij inspanning vrij snel kortademig, des nachts echter nooit. Heeschheid en slikklachten zijn niet aanwezig. Aan de hals bestaat een matig groote, diffuse, elastische struma, waarvan de ondergrens van de rechter onderpool niet te bereiken is. Boven de struma zijn duidelijke vaatgeruischen hoorbaar. De polsfrequentie bedraagt 110 per minuut, de temperatuur is normaal en de bloeddruk 140/70. Aan de uitgestrekte vingers is een duidelijke, fijnslagige en snelle tremor waar te nemen. Oogverschijnselen ontbreken. De trachea blijkt naar links te zijn verplaatst en in zijdelingsche richting een vernauwing te vertoonen, die blijkbaar door een ongeveer eigroote schaduw boven in de thorax wordt veroorzaakt. Een stridor is niet waarneembaar.

Door een rust- en Plummer-kuur daalt de grondstofwisseling, die oor-

spronkelijk plus 47.5% bedroeg, tot plus 7% en wordt de patiente klinisch veel rustiger. De polsfrequentie daait eveneens tot 90, zoodat tot operatie wordt besloten. Bij de strumectomie wordt rechts een intrathoracale struma ter grootte van een kleine sinaasappel verwijderd (gewicht 98 gram) en ook van de zeer weinig vergrootte linker kwab wordt nog een stukje van 8 gram geresecteerd. Het histologische beeld vertoonde een struma dysplastica. De patiente genas voorspoedig en 9 dagen na de operatie was de grondstofwisseling plus 5%, de pols 76 en de algemeene toestand uitstekend.

Bij het naonderzoek, 7 jaar later, blijkt de vrouw volkomen gezond en vrij van klachten te zijn. Ze is 10.5 kg. gegroeid en weegt nu 68 kg. bij een lengte van 1.67 m. Ze heeft een zeer fraai litteken, waaronder de schildklier juist even te voelen is. De polsfrequentie is normaal, namelijk 82; de bloeddruk bedraagt 140/85 en de grondstofwisseling plus 8%.

Epicrisis. Uit dit geval blijkt dus duidelijk de secundaire ontwikkeling van een thyreotoxicosis bij een reeds jaren bestaande intrathoracale struma. Merkwaardig is hier, dat deze vrouw niet meer compressieverschijnselen vertoonde. De benauwdheid bij inspanning was eigenlijk de eenige klacht, die in deze richting wees. Deze geringe lasten kunnen we op rekening van de langzame ontwikkeling schrijven, daar hierdoor de patienten zich aan de toestand aanpassen en van nog veel sterkere stenoses soms nauwelijks subjectieve lasten hebben.

Tenslotte moet men bij de intrathoracale struma ook steeds rekening houden met de kans op een maligne degeneratie.

Wat de symptomatologie betreft zij het volgende opgemerkt. Zooals uit het beschreven geval reeds blijkt, ziet men ten gevolge van de zeer geleidelijke groei veelal pas laat verschijnselen optreden. Bovendien zijn de symptomen in de regel vrij vaag en wijzen ze niet direct in de richting van de schildklier, een feit waarop o.a. **de Courcy**⁵² de aandacht heeft gevestigd. Er zijn patienten, die nooit een dikte aan de hals hebben opgemerkt. Een klassiek verhaal is, dat de zieken vroeger wel een dikte aan de hals hebben waargenomen, maar dat deze op een gegeven moment is verdwenen. Soms kan deze nog bij hoesten en persen weer te voorschijn komen (zie ook **Colp**⁴⁵), de zogenaamde duikkrop.

De verschijnselen, waarmede men hier speciaal te maken krijgt, zijn het gevolg van druk op de omgeving of van de ontwikkeling van een thyreotoxicosis, eventueel een combinatie van beide. Het orgaan, dat verreweg het veelvuldigst door deze druk wordt getroffen, is de trachea. De gevolgen zijn hier dan ook gewoonlijk het sterkst uitgesproken. **Sudeck**²⁷⁵ vermeldt dat compressie van de trachea in onge-

veer 80 % van de gevallen voorkomt. **Lahey** en **Swinton**¹⁶⁷ vonden in ongeveer 95 % afwijkingen aan de trachea. Dikwijls is dan ook de dyspnoe de eenige klacht, indien er al subjectieve lasten aanwezig zijn. Het begin van de klachten is in de regel de benauwdheid bij inspanning. Hierdoor wordt nogal eens een foutieve diagnose gesteld als asthma, hartaandoeningen e.d. (zie ook **Bailey** en **Love**⁶). Een fraai voorbeeld hiervan is de volgende patient.

H.M. 3-12-'46. Het is een man van 57 jaar, die reeds 30 jaar last heeft van „asthma” en waarvoor hij al deze jaren vruchteloos is behandeld! Hij hoestte nooit, had alleen last van benauwdheid, vooral bij inspanning. Tevens was de ademhaling „hoorbaar”. Hij is onlangs op een nacht plotseling heftig benauwd geworden, waarop een internist werd geconsulteerd, die als oorzaak van de „asthma” een intrathoracale struma ontdekte. Toxische verschijnselen heeft deze patient nooit gehad. Bij opneming blijkt dat we met een licht cyanotische patient te doen hebben, die overigens geen zieke indruk maakt. De pols is normaal, 80; de tensie 140/85.

Aan de hals bestaat een elastische, gladde struma, waarvan de rechter kwab het grootste is. Het geheel is ongeveer mandarijngroot. De ondergrens van beide onderpolen is niet te bereiken. Bij percussie van de bovenkant van het sternum is een demping te hooren. De trachea is naar rechts verplaatst en intrathoracaal sterk vernauwd. Boven in de thorax is een ongeveer handpalmgrootte schaduw te zien, die gelegen is ter hoogte van de vernauwing van de trachea. Bovendien bestaat er een sterke stridor, die evenals de cyanose bij inspanning sterk toeneemt. De grondstofwisseling is —6 %. Operatieve resectie van de struma, die vooral links een sterke intrathoracale uitbreiding heeft gelukt gemakkelijk en 9 dagen na de opneming verlaat deze patient volledig hersteld de kliniek. Het histologische onderzoek van het 210 gram wegende praeparaat toonde een struma dysplastica.

De eenzijdige, laterale druk (door een knobbel in een der kwabben) op de trachea neemt men het meest frequent waar. De luchtpijp kan door de compressie zeer nauw worden en vooral des nachts kunnen verstikkingsaanvallen optreden, doordat zich wat slijm achter de stenose verzamelt (zie den hierboven beschreven patient). Dikwijls kunnen deze patienten niet op die kant liggen, waar de intrathoracale struma is gezeteld, daar de trachea dan als het ware over de struma wordt gebogen, terwijl deze laatste niet verder kan uitwijken, daar de eerste ribben dit verhinderen (**Lahey** en **Swinton**¹⁶⁷). Zodoende wordt dus de stenose nog sterker en gaan de zieken hierdoor dadelijk weer op de andere zijde liggen. Hieruit blijkt tevens, dat er behalve compressie natuurlijk ook verdringing van de trachea kan optreden en dikwijls ziet men ook eenige rotatie. Uitgesproken stenosebezwaren zal men vooral bij bilaterale compressie

van de trachea vinden, zooals bij een intrathoracale localisatie van beide onderpolen. De luchtpijp kan in deze gevallen immers nauwelijks of niet uitwijken.

Tenslotte kan compressie nog in voor-achterwaartsche richting plaats hebben, indien namelijk de struma in de mediaanlijn is gelegen. Wanneer deze patienten zich bukken, kan daarvan een zeer ernstige dyspnoe het gevolg zijn.

Alle 44 patienten hadden verschijnselen van compressie van de trachea, behalve 1, namelijk de patiente met een struma **Basedowiana**. Bij 1 patiente was de dyspnoe zoo sterk, dat ze in stikkende toestand werd opgenomen.

H.M. 30-9-'45. Het is een vrouw van 55 jaar, die zeker sinds 10 jaar reeds een struma heeft. De zwelling is in deze jaren geleidelijk in grootte toenomen. Tot voor een maand had ze geen enkele klacht, alleen had ze sedert 2 à 3 maanden gemerkt, dat ze op de linker zijde liggend beter kon ademen, dan wanneer ze op de rechter kant lag. De laatste maand krijgt ze bij inspanning last van kortademigheid en hoestprikkels. 4 dagen geleden werd ze langzamerhand benauwd en de laatste dag is de dyspnoe zoo hevig, dat ze zich van die dag niets meer herinnert. Ze wordt stikkende opgenomen. Er bestaat aan de hals een matige struma (nodeus). De polsfrequentie is 126. Naast een demping bij percussie van het bovenste gedeelte van het sternum, bestaat er een sterke stridor en een sterke cyanose. Op de **Röntgenfoto** blijkt er een mansvuistgrootte schaduw in het bovenste deel van het mediastinum aanwezig te zijn, terwijl de trachea sterk naar rechts is verplaatst en tot een spleet is vernauwd. Toxische verschijnselen ontbreken.

Aan de diagnose viel dus niet te twijfelen en daarom werd direct overgegaan tot de strumectomie „d'urgence”. Onder locale anaesthesie werd deze snel (duur 36') en zonder al te groote moeilijkheden uitgevoerd, in half zittende houding. Tijdens de geheele operatie werd de patiente ruim zuurstof toegevoerd. Om zoo spoedig mogelijk de trachea van de compressie te bevrijden, werd begonnen met het klieven van de isthmus en pas hierna volgde het ligeren van de art. thyreoideae sup. en de rest van de operatie. Inderdaad bleek intrathoracaal een ongeveer mansvuistgrootte struma aanwezig te zijn, die de trachea nagenoeg had dichtgedrukt.

Bij pathologisch anatomisch onderzoek bleek het praeparaat een struma dysplastica met adenomen te zijn. Het had een gewicht van 285 gram.

Na een matige postoperatieve reactie genas de wond voorspoedig en werd de patiente 20 dagen na de operatie geheel hersteld en zonder eenige klacht ontslagen. Op de **Röntgenfoto** was geen stenose van de trachea meer te zien.

Ruim een jaar later heeft ze in het geheel geen lasten, behalve een rheuma, dat ze ook voor de operatie reeds jaren had gehad en waardoor ze ten deele invalide is. Ze is nooit benauwd, heeft geen last met slikken, slaapt op beide zijden goed en heeft geen spoor van een stridor meer. Het litteken is iets ingetrokken. De pols is 72, de tensie 145/90 en de grondstofwisseling plus 5 %. Van een tracheastenose is op de **Röntgenfoto** niets meer zichtbaar en eveneens is de cyanose geheel verdwenen.

Epicrisis. Ofschoon als zeker kan worden aangenomen, dat deze intrathoracale struma reeds veel langer bestond, was de patiente tot voor een maand nagenoeg vrij van klachten. Ook in dit geval traden de klachten dus laat op. In gevallen als deze is het altijd verstandig om bij de strumectomie met het splijten van de isthmus te beginnen, daar de dyspnoe hierdoor gewoonlijk belangrijk verbetert en men zodoende rustig verder kan werken. Indien eenigszins mogelijk, is in dergelijke gevallen de strumectomie de beste therapie. Een tracheotomie komt eigenlijk nauwelijks in aanmerking, daar de groote struma dit in de regel zal verhinderen en bovendien zit de stenose laag, zoodat een tracheotomie geen verbetering van de klachten geeft. Ofschoon, zooals ook uit de ziektegeschiedenis blijkt, de resultaten bij deze patienten zeer fraai zijn, doet men toch verstandiger het niet zoover te laten komen en de zieken eerder te opereeren.

Dergelijke aanvallen van suffocatie kunnen eveneens optreden, als een patient door een hoestbui of sterk persen, de struma als het ware doet „verankeren” in de bovenste thoraxingang. De eerste hulp bestaat bij deze patienten logischerwijze in het terugdrukken van de struma in de thorax.

Naast de dyspnoe vertoonen deze strumalijders gewoonlijk een min of meer sterke graad van cyanose en bovendien een stridor, die men eventueel kan opwekken of versterken door achterover buigen van het hoofd. Dat al deze factoren vooral hun invloed zullen uitoefenen op de erachter gelegen bronchiale boom, de longcirculatie en het rechter hart, behoeft wel geen nader betoog.

Hoewel **Hubert**¹²⁴ een geval vermeldt van een dubbelzijdige recurrensparalysis door een struma intrathoracalis, blijkt uit de literatuur, dat een verlamming van deze of andere zenuwen in de buurt toch nagenoeg niet voorkomt. Ook een stenose van de oesophagus wordt bij de aandoening zelden waargenomen, doch anders is het met de vaten, waarvan vooral de vena iugularis en haar afvloedgebied vrij frequent stuwingsverschijnselen vertoonen. In aansluiting hieraan ziet men een collaterale circulatie zich ontwikkelen via het oppervlakkige veneuze systeem, waardoor venectasieën aan de hals en boven het sternum zichtbaar worden. **Jackson**¹²⁸ vond dit in 10 % van de gevallen. Bovendien treedt soms een oedemateuze zwelling van het gelaat op, waardoor dit een min of meer pasteus uiterlijk verkrijgt.

De toxische symptomen, die zich bij een struma intrathoracalis

kunnen voordoen, zijn identiek aan die bij de gewone toxische struma.

Voor het stellen van de diagnose geeft de anamnese dikwijls belangrijke aanknoopingspunten (aanwezigheid van een struma aan de hals, het sinds eenige tijd verdwenen zijn van een cervicale struma, die soms bij hoesten of persen weer aan de hals te voorschijn komt etc.). De voor het onderzoek belangrijke verschijnselen — waarvan de thoraxfoto en de foto's van de trachea wel de grootste betekenis hebben — werden reeds beschreven. Er moge nog worden gewezen op de bewegingen bij het slikken, hoesten en persen en de dofheid bij percussie van het bovenste deel van het sternum en eventueel nog daarnaast. De meeste auteurs slaan de waarde van dit laatste verschijnsel niet hoog aan, daar uit ervaring is gebleken, dat de „tumor” een behoorlijke grootte moest hebben, voordat dit symptoom positief uitviel. Zie o.a. **Clute** en **Lawrence**³⁸. **Sloan**²⁶⁵ wijst nog op de vaak karakteristieke houding van de patienten met een intrathoracale struma. Zooals gezegd, is een der belangrijkste hulpmiddelen voor de diagnose wel het **Röntgen**onderzoek. Door een foto van het mediastinum in voor-achterwaartsche en zijdelingsche richting krijgt men een goede indruk over de localisatie en de grootte van de struma. Eventueel kan men dit onderzoek nog completeeren door een slikproef met bariumpap, om een uitbochtiging van de oesophagus vast te stellen. Daar **Lahey**¹⁵⁸ had waargenomen, dat de intrathoracale struma dikwijls over het hoofd werd gezien, omdat de afwijking vaak symptoomloos verliep en zoo een uitbreiding naar de thorax met de dorsale schil na de strumectomie overbleef, adviseert hij bij elken patient met een „multiple adenomatous goiter” dit **Röntgen**onderzoek te verrichten. Wij zouden nog een stap verder willen gaan. Naar onze meening is het verstandiger om bij alle patienten met een struma een dergelijk onderzoek te doen, daar het klinisch vrij dikwijls niet is uit te maken of we in een bepaald geval met een diffuse of met een nodeuze struma te maken hebben. Bovendien is het palpatoir vaststellen van een enkelvoudige knobbel nog geen waarborg (vaak in tegendeel!), dat er niet meer van dergelijke nodi aanwezig zijn.

Voor de differentieele diagnose komen natuurlijk alle vormen van mediastinale tumoren, ontstekingen (**von Haberer**⁹⁹), parasitaire cysten, bijvoorbeeld een echinococcus, zwellingen van de lymphklieren, afwijkingen van de thymus, aneurysmata etc. in aanmerking.

In de meeste gevallen leidt de anamnese of/en de aanwezigheid van de cervicale struma ons wel op het juiste spoor. Ook de bewegelijkheid bij het slikken kan onze gedachten soms in de goede richting leiden, al kunnen andere afwijkingen dit verschijnsel eveneens vertoonen. Bij sommige patienten kan ook het omgekeerde ons voor vergissingen behoeden. Het komt namelijk nog wel eens voor, dat een cervicale struma niet met slikken op en neer gaat, doordat een intrathoracale uitbreiding min of meer gefixeerd wordt in de bovenste thoraxaperatuur.

Betreffende de therapie, is bij deze afwijking de prophylaxe verreweg het belangrijkste. We moeten dus zooveel mogelijk trachten te voorkomen, dat er intrathoracale strumae ontstaan. En daar deze nagenoeg altijd ontstaan in nodeuze strumae, is het een logische gevolgtrekking, dat men bij elken patient met een nodeuze struma een strumectomie verricht, tenzij hiervoor een contraindicatie bestaat. Afwachten tot dyspnoe, circulatiestoornissen en dergelijke verschijnselen optreden is naar onze meening een kunstfout. Bovendien toonden **Lahey** en **Swinton**¹⁶⁷ door een uitgebreid onderzoek van 1086 patienten met een intrathoracale struma aan, dat de mortaliteit van de operatie van deze aandoening stijgt met het lager gelocaliseerd zijn van de struma in de thorax. Het is dus zaak om elke intrathoracale struma, die gediagnostiseerd wordt, zoo vroeg mogelijk te verwijderen. Bovendien is ook de mortaliteit van de strumectomie bij een intrathoracale struma hooger, dan bij een nodeuze cervicale schildkliervergrooting. Zoo had **Lahey**¹⁵⁸ op een aantal van 1086 gevallen een mortaliteit van bijna 2 %.

Bij de eigenlijke therapie van de intrathoracale struma komt een voorbereiding met een rust- en **Plummer**-kuur slechts in aanmerking bij die patienten bij wie een thyreotoxicosis is opgetreden.

Ook bij onze patienten met een intrathoracale struma hebben we steeds voor de strumectomie een locale anaesthesie toegepast. Speciaal bij deze zieken zal men de zuurstoftoediening niet willen missen en indien noodig zal men patienten met een sterke dyspnoe eventueel kunnen intubeeren. Als het eenigszins mogelijk is moet een tracheotomie worden vermeden, daar hierdoor een groote kans op infectie van het mediastinum bestaat.

Wat de techniek van de operatie aangaat, zij voorop gesteld, dat, hoewel men dikwijls met zeer groote strumae heeft te maken, bijna

nooit een vergrooten van de apertura thoracis sup. door splijten van het sternum of anderszins noodzakelijk is. Dit is een ervaringsfeit, waarop vrijwel alle moderne schrijvers wijzen (zie de Courcy en Price⁵², Denneen⁶², Hollenberg¹²³, Lahey en Swinton¹⁶⁷, Mora, Isaacs, Spencer en Edidin²⁰⁴, de J. Pemberton²¹⁹ e.a.).

Als incisie wordt de gewone kraagsnede van Kocher gebruikt. Staat de dyspnoe sterk op de voorgrond, dan is het beter om, indien te voren geen intratracheale tube is ingebracht, de trachea eerst bloot te leggen door de isthmus te klieven of bij cysteuze strumae deze te puncteeren en leeg te zuigen.

Daar de bloedvoorziening identiek is aan die van de gewone cervicale struma, wordt na het vrijleggen van de klier eerst de vaatsteel van de bovenpool verzorgd door deze dubbel te ligeeren en door te knippen. De „tumor” is dan in het bovenste gedeelte te mobiliseeren, waarna aan de laterale zijde nog slechts de vena thyreoidea media behoeft te worden verzorgd. Onder dit niveau vindt men behalve de onderste schildkliervaten geen venen meer en kan men nagenoeg zonder gevaar voor een bloeding het intrathoracale gedeelte vrij maken. Men moet er hier wederom voor zorgen in de juiste laag te blijven, hetgeen wordt bereikt doordat men tusschen de beide kapsels praepareert en wel zoo dicht mogelijk bij de struma. Dit los maken van de struma uit de omgevende weefsels geschiedt het beste met de vinger. Is tenslotte de struma zodoende als het ware „schoon geveegd”, dan volgt de eigenlijke luxatie door opdrukken met de vinger eventueel gecombineerd met tractie van boven door middel van teugels of strumaklemmen. Reikt de zwelling te ver naar caudaal, om er met de vinger onder te komen, dan kan men haar eerst zoo ver mogelijk optrekken en daarna weer verder vrij maken etc. tot de intrathoracale uitbreiding in haar geheel is geluxeerd. Enkel en alleen door tractie van boven de struma uit de thorax te luxeeeren is, behalve zeer gevaarlijk, nagenoeg onmogelijk — ook indien alle adhaesies zijn los gemaakt — daar de zuigende werking van de negatieve druk dit verhindert. Bailey⁵ adviseert om voor de luxatie een lepel te gebruiken, maar naar onze meening is deze methode niet aan te bevelen, daar men niet kan voelen wat er gebeurt.

Direct na het luxeeeren van de struma brengt men in de resterende holte een vochtige compres tegen een eventueel optredende lucht-embolie. Ook kan door het aanzuigen van lucht een mediastinaal

emphyseem ontstaan. Bovendien werkt de compres praeventief tegen het barsten van de pleura door hoesten en wordt een bloeding uit de wand van de holte tegengegaan. Om deze laatste redenen is ons inziens deze methode beter dan het opvullen van de holte met vloeistof, dat door verschillende auteurs wordt aangeraden (Saegesser²⁵³).

Indien het op de boven beschreven wijze niet gelukt om de struma te luxeren dan is het beter en minder ingrijpend om bij cysteuze strumae te puncteeren en de cyste(s) leeg te zuigen dan de bovenste borstkasopening door splijten van het sternum of op andere wijze te verwijderen. Bij een niet cysteuze struma kan men deze methode vanzelfsprekend niet toepassen. In deze gevallen kan men een opening in de boven-voorwand van het intrathoracale gedeelte maken, waarna men dit centraal leegzuigt, uitlepelt of met de vinger ontlast, totdat het zoover verkleind is, dat luxatie mogelijk is. In enkele gevallen kan het noodig zijn om eerst nog de beide art. thyreoideae inf. te ligeeren, speciaal in die gevallen, waar men met een zeer vaatrijke struma heeft te doen, om overmatig bloedverlies te voorkomen. Zelf hebben we dit echter in geen enkel geval behoeven toe te passen.

Dringend zij er voor gewaarschuwd om in plaats van het centraal ontlasten de intrathoracale struma door „morcellement” te verkleinen, opdat ze hierdoor voor de luxatie voldoende verkleind wordt. Door een dergelijke handelwijze kunnen zeer gemakkelijk kleine weefselbrokjes in de holte achter blijven, die aanleiding geven tot necrose en infectie, daar ze van elke circulatie zijn verstoken, zoodat een veelal dodelijk verlopende mediastinitis daarvan het gevolg is.

De eigenlijke resectie van de struma geschiedt verder op de gewone wijze, waarbij dus gewoonlijk de art. thyreoidea inf. in het sneevlak wordt onderbonden. Na een zorgvuldige bloedstelping wordt de holte tenslotte nogmaals nauwkeurig geïnspecteerd (laten hoesten of persen!) en vervolgens zooveel mogelijk verkleind door zijden hechttingen, waarbij vooral de bodem wordt mede gepakt om doode ruimte te voorkomen. Tenslotte wordt ze naar buiten gedraineerd. Indien de doode ruimte niet geheel is op te heffen, kan men beter nog enkele dagen een kleine tampon in de holte achterlaten.

De verdere gang van zaken is overigens identiek aan die bij de gewone cervicale strumectomie, want na de luxatie is de struma eigenlijk ook een cervicale geworden.

HOOFDSTUK X.

Resultaten van de behandeling.

In de vorige hoofdstukken zijn reeds eenige uitkomsten van onze therapie vermeld. Wanneer we dan nu eerst met de mortaliteit beginnen, dan blijkt, dat er in totaal van de 415 patienten aan de behandeling zijn overleden 4 zieken, dit is een percentage van 0.96 %. De directe operatie-mortaliteit bedroeg 0.72 %, terwijl nog 1 patiente later is overleden (H.M. 25-3-41, beschreven op pag. 177). Zeer waarschijnlijk moet bij deze patiente de doodsoorzaak in een tetanie worden gezocht. Overigens overleden van de toxische patienten nog 2 in een postoperatieve crisis (H.M. 11-6-'41 en H.M. 23-3-'40, beschreven op pag. 80 en 160). De totale operatie-mortaliteit bedroeg zodoende van de toxische patienten 1.58 %. In de loop van de latere jaren is deze mortaliteit echter nog belangrijk gedaald en wel sinds het causyth bij de voor- en nabehandeling werd ingevoerd tot 0 % (berekend op een opeenvolgende serie van 106 gevallen). Van de atoxische strumalijders is 1 patiente (H.M. 22-7-'43, pag. 166) overleden. De doodsoorzaak was in dit geval mogelijk een postoperatieve nabloeding. Het percentage van de mortaliteit bij de atoxische zieken bedroeg dus 0.44 %.

Van de toxische strumapatienten was het late resultaat bekend bij

Tabel 29.

Onderzoek na de operatie na:	B.	T.	totaal
1 jaar	19 pat.	3 pat.	22 pat.
2 „	20 „	8 „	28 „
3 „	19 „	4 „	23 „
4 „	19 „	3 „	22 „
5 „	17 „	5 „	22 „
6 „	24 „	3 „	27 „
7 „	15 „	6 „	21 „
8 „	10 „	4 „	14 „
9 „	2 „	— „	2 „

Tijdstip van het na-onderzoek na de operatie
bij 181 toxische patienten.

184 patienten, hetgeen een percentage beteekent van 96.84 %. Het waren 148 patienten met een struma **Basedowiana** (98.67 %) en 36 lijders aan andere toxische vormen (90 %). Gemiddeld vond bij de toxische patienten het na-onderzoek plaats na 4.33 jaar (B. 4.30 jaar en T. 4.44 jaar), waarbij we de 3 overleden patienten niet hebben medegeteld. Het tijdstip van het na-onderzoek lag bij deze 181 zieken zooals in tabel 29 is aangegeven.

Naderhand zijn thuis nog 3 patienten overleden, respectievelijk 3, 3 en 5 jaar na de operatie. Ze hadden tot de datum van overlijden geen enkele klacht in verband met hun struma meer gehad en waren steeds volkomen valide geweest. De doodsoorzaak bij deze 3 patienten luidde: apoplexie (?), complicatie bij galsteen en suicide (oorlogsomstandigheden). We hebben in deze gevallen het resultaat van de operatie als goed betiteld.

Het na-onderzoek geschiedde verder in 8 gevallen door den huisarts, 1 maal stuurde de patiente zelf bericht, dat ze volkomen gezond was en geen klachten had, zoodat ze de noodzakelijkheid van een na-onderzoek niet inzag. Alle overige gevallen konden door ons worden na-onderzocht.

Behalve de 3 overleden patienten was het resultaat bij 4 zieken een hypothyreoidie (goed geregeld), bij 2 een recidief (1 hiervan is volkomen valide met een klein atoxisch recidief), de andere patiente is later na een reoperatie geheel goed geworden). 2 patienten hebben een hypertensie, die ook reeds voor de operatie aanwezig was (225/115 en 225/130). Beiden hebben hiervan lasten, zoodat ze niet geheel valide genoemd kunnen worden. Overigens hebben nog 2 patienten een blijvende tetanie, die echter met medicamenten goed geregeld is. In totaal zijn dit dus 13 zieken, bij wie de resultaten van de operatie naar onze meening als onbevredigend moesten worden gequalificeerd. Dit beteekent een percentage van 6.84 %. Allen waren lijders aan een struma **Basedowiana**.

Behalve deze patienten waren er nog 8 (B. 5, T. 3), bij wie we het resultaat niet geheel goed konden noemen. Hiervan hadden namelijk 6 soms wat last van hartkloppingen of nervositas, 1 had zoo nu en dan last van benauwdheid en 1 was na veel en lang spreken soms heesch. Behalve bij den laatsten patient, bij wien een recurrens-paralysis was opgetreden, werden bij geen van de andere patienten objectieve afwijkingen gevonden. Daar al deze 8 patienten (4.21 %)

volkomen valide waren en de klachten van geringe aard waren, hebben we hier de resultaten als bevredigend gequalificeerd, te meer, daar deze patienten zeer tevreden waren met het resultaat van de operatie.

Bij de overige patienten waren er 4 (B.), die nog in meer of mindere mate een exophthalmus vertoonden, die echter in 3 gevallen geringer was dan voor de operatie. In het laatste geval was de exophthalmus in dezelfde mate aanwezig als voor de operatie. Een verergering van de exophthalmus post operationem namen we dus in geen der gevallen waar. We hebben daarom deze 4 patienten ook in de categorie van de groep met goede resultaten onder gebracht. Deze groep vertegenwoordigt dus een percentage van 85.79 %.

In totaal waren na de operatie van de lijders aan thyreotoxicosis dus minstens 90 % in een bevredigende conditie en geheel valide of volkomen hersteld.

Van 148 toxische patienten (B. 122, T. 26) kon bij het na-onderzoek nog de grondstofwisseling worden bepaald (hierbij zijn het toxische recidief en de gevallen van hypothyreoidie niet medegerekend). Het basale metabolisme lag in alle gevallen, behalve 2, tusschen normale grenzen. De 2 uitzonderingen waren gevallen, die overigens geheel normaal en valide waren, doch een grondstofwisseling vertoonden van respectievelijk — 17 % en — 28 %. Ook later bleven beide patienten geheel gezond, maar werd het bepalen van het basale metabolisme niet herhaald. Mogelijk is hier bij het bepalen van de grondstofwisseling een fout gemaakt, daar overigens bij deze beide patienten ook geen objectieve afwijkingen werden waargenomen.

De polsfrequentie kon later nog bij 114 patienten (B. 98, T. 16) worden nagegaan en bedroeg gemiddeld over deze 114 gevallen 76.37 (B. 76.12 en T. 77.88). Voor de operatie waren deze waarden van dezelfde zieken 84.51 (B. 84.07 en T. 87.22), zoodat ook hier ten gevolge van de operatie een belangrijke verbetering werd geconstateerd.

Wat tenslotte de bloeddruk betreft, deze kon nog bij 113 patienten worden bepaald (B. 97 en T. 16). Deze gevallen vertoonden een gemiddelde waarde van de tensie van 135.82 (B. 134/82, T. 141/84), terwijl de overeenkomstige cijfers van voor de operatie bedroegen 141/73 (B. 141/72, T. 142/77). Het blijkt dus dat de maximale bloed-

druk na de operatie lager is geworden, de minimale daarentegen is gestegen, zoodat de polsdruk in twee opzichten lager werd, een verschijnsel dat algemeen bekend is.

Bij de atoxische patienten was het late resultaat van de operatie na te gaan in 217 gevallen, dit is 96.44 %. Bij deze patienten vond het na-onderzoek plaats na gemiddeld 4.20 jaar post operationem. De eenige overleden patient werd daarbij niet medegerekend. Tabel 30 geeft de onderverdeeling van dit cijfer aan.

Later zijn thuis nog 2 patienten overleden, respectievelijk 5 jaar na de operatie (suicide) en 1 jaar na de ingreep (bronchopneumonie). Tot die tijd waren beide „zieken” volkomen gezond geweest en vrij van klachten. Bij beiden rekenden we het resultaat goed.

Tabel 30.

onderzoek na de operatie na:	aantal
1 jaar	26 pat.
2 „	26 „
3 „	40 „
4 „	36 „
5 „	23 „
6 „	17 „
7 „	30 „
8 „	15 „
9 „	2 „

Tijdstip van het na-onderzoek na de operatie
bij 216 atoxische patienten.

In deze rubriek geschiedde het na-onderzoek in 28 gevallen door den huisarts en 2 maal stuurde de patient zelf bericht, dat hij volkomen gezond was, aan de hals geen afwijkingen te vinden waren, zoodat het niet noodig werd geoordeeld voor een na-onderzoek terug te komen. De overige patienten konden we zelf controleren.

Behalve de na de operatie overleden patiente, hadden 2 een hypothyreoïdie gekregen (beide zijn met medicamenten geheel goed). 3 patienten hebben een tetanie, die goed geregeld is, terwijl 9 patienten een recidief vertoonden. Verder was er nog een patiente, die voor de operatie reeds een dubbelzijdige recurrensparalysis had en bij

wie eenige maanden na de reoperatie een tracheacanule moest worden ingebracht wegens dyspnoische klachten. In 16 gevallen was het resultaat van de operatie dus onbevredigend, dit is 7.11 %. Bovendien had 1 patient soms last van heeschheid (0.44 %), deze was echter overigens geheel valide, zoodat we in dit geval het resultaat bevredigend hebben genoemd. Tenslotte bleken nog 3 patienten niet geheel valide te zijn (pseudarthrosis colli femoris, coronairsclerose en longtuberculose). Daar we deze afwijkingen geen van drieën op rekening van de operatie of de vroegere struma kunnen schuiven, hebben we in deze gevallen het resultaat van de operatie als goed aangemerkt, zoodat de uitkomsten van de ingreep in 88.89 % van de gevallen als goed kon worden beschouwd.

Bij deze atoxische patienten kon nog in 150 gevallen de grondstofwisseling worden bepaald. Ze bleek in al deze gevallen normaal te zijn.

HOOFDSTUK XI.

Samenvatting.

De voor de kliniek meest geschikte indeeling van de strumae is die in een toxische en een atoxische vorm, waarnaast we de begrippen diffuus en nodeus niet kunnen missen. In de groep der thyreotoxicoses kan een „morbus **Basedowi**” als aparte klinische eenheid niet worden gehandhaafd.

De indicaties, waarop in de Groningsche heelkundige kliniek tot operatie wordt geadviseerd zijn thyreotoxicosis, struma nodosa, compressieverschijnselen, snelle groei en struma aberrans. Alle conservatieve methoden hebben het nadeel, dat een eventuele struma nodosa in situ wordt gelaten met alle mogelijke gevolgen daarvan. Bij lijders aan thyreotoxicosis is tevens een vroegtijdige operatie van belang, daar het risico van de ingreep in deze gevallen het kleinste is, de operatie het gemakkelijkst uitvoerbaar is en de resultaten dan het beste zijn. Bovendien worden op deze wijze secundaire veranderingen voorkomen.

Ofschoon de recente behandeling met antithyreoïde stoffen zeker een belangrijke aanwinst genoemd kan worden, wegen de resultaten ervan (nog) niet op tegen die van de operatieve methode. Ook is het gevaar van deze praeparaten nog te groot voor een algemeene toepassing. In sommige gevallen kunnen deze stoffen van groot nut zijn bij de voorbereiding van lijders aan thyreotoxicosis en wel speciaal bij hen, bij wie zich een resistentie tegen jodium heeft ontwikkeld.

Bij de praeoperatieve voorbereiding van toxische strumapatiënten moet naast het belang van de **Plummer**-kuur op het nut van de rustkuur worden gewezen. Een maximale verbetering van de toestand door de rustkuur moet worden afgewacht, alvorens men met de toediening van jodium begint. Ook met deze laatste behandeling moet een maximaal succes worden bereikt, voor men tot operatie overgaat. In het causyth hebben we een middel gevonden, waardoor de postoperatieve reactie zeer gering is geworden. Na de toepassing van dit praeparaat hebben we in geen enkel geval meer een crisis na de operatie waargenomen en geen enkele patient meer verloren.

Ofschoon men bij het opereeren van kinderen zonder narcose wel niet zal kunnen uitkomen, verdient de locale anaesthesie in vrijwel alle gevallen de voorkeur en vooral bij lijders aan thyreotoxicosis.

De beste vorm, waarin men naar onze meening de locale verdooving kan toedienen is de infiltratie-anaesthesie.

Wat de techniek van de operatie betreft, verdient de dubbelzijdige resectie in verreweg de meeste gevallen de voorkeur, waarbij nage-
noeg altijd de korte halsspieren dienen te worden gekliefd. De stam van de arteria thyreoidea inferior wordt niet geligeerd, maar de takken van het vat worden in het sneevlak van de struma onderbonden.

Door de moderne voorbereiding is het opereeren in tempi vrijwel overbodig geworden.

Bij de postoperatieve behandeling is het jodium in de latere jaren geheel achterwege gelaten, zonder dat we daarvan eenig nadeel hebben waargenomen.

Van de complicaties na de operatie komt een crisis tegenwoordig slechts uiterst zelden meer voor. Ook het percentage wondcomplicaties is, sinds bij de ingreep uitsluitend van niet resorbeerbaar hecht-materiaal en ligaturen gebruik wordt gemaakt, aanzienlijk gedaald.

De tetanie is nog steeds één der meest onaangename verwikkelingen. Deze trad in blijvende vorm bij onze patienten op in 1.45 % van de gevallen. Een enkelzijdige blijvende verlamming van de nervus recurrens hebben we in 2.65 % van de gevallen waargenomen. Bij de lijders aan thyreotoxicosis zagen we in één geval een recidief (echt) optreden, dat inmiddels door reoperatie geheel is genezen, terwijl in een tweede geval slechts een recidief van de struma optrad, doch niet van de toxische symptomen. Tezamen beteekent dit een percentage van 1.05 % recidieven. Bij de atoxische patienten trad een recidief in 4 % van de gevallen op. Een postoperatieve hypothyreoidie namen we waar in 1.45 % van de 415 patienten.

Bij de bespreking van de intrathoracale struma wordt gewezen op het feit, dat eigenlijk slechts nodeuze strumae een intrathoracale uitbreiding vertoonen. In geen van de gevallen was bij de operatie een verwijding van de apertura thoracis superior noodzakelijk.

Van 1-1-1938 tot en met 31-12-1945 werden in de Groningsche heilkundige kliniek 415 strumalijders geopereerd (maligne aandoeningen en ontstekingen uitgesloten). 4 hiervan zijn overleden, dit is 0.96 %. De doodsoorzaak was bij 2 toxische patienten een postoperatieve crisis en in 1 geval vermoedelijk een tetanie. Bij de eenige

atoxische patiente, die overleed was de vermoedelijke oorzaak van den dood een postoperatieve bloeding.

Bij de toxische patienten waren de overige resultaten als volgt: in 6.84 % onbevredigend, in 4.21 % bevredigend en in 85.79 % goed, terwijl 3.16 % niet kon worden na-onderzocht.

Van de atoxische patienten hadden we geen latere gegevens van 3.56 % van de gevallen. In 7.11 % was het resultaat onbevredigend, in 0.44 % bevredigend en goed in 88.89 %.

SUMMARY.

The classification of goiters best suited for clinical purposes is into a toxic and an atoxic form, beside which we cannot do without the terms diffuse and nodular. In the group of thyrotoxicoses a „morbus Basedowi” cannot be retained as a separate clinical unit.

The indications on the strength of which, in the Groningen surgical All conservative methods have this disadvantage that a nodular goiter, compression symptoms, rapid growth, and aberrant goiter. Ale conservative methods have this disadvantage that a nodular goiter may be left „in situ”, with all possible consequences thereof. With sufferers from thyrotoxicosis, an early operation is also important, as the risk of an interference will be smallest in these cases, the operation easiest to perform, and the results will be the best. Besides, in this way secondary changes are prevented.

Although the recent treatment with antithyroid matter (thiouracil e.a.) may certainly be called an important asset, the results do not (yet) counterbalance those of the operative method. Also the danger of these preparations is still too great for them to be applied generally. In some cases this antithyroid matter may be of great use in preparing sufferers from thyrotoxicosis, especially those with whom a resistance against iodine has developed.

With the pre-operative preparation of toxic goiter-patients, the benefit of a „rest-cure” must be pointed to, next to the importance of the „Plummer-cure”. A maximal improvement of the condition through the rest-cure must be awaited before the administering of iodine begins. With this latter treatment, too, a maximum of success should be attained before an operation is justified. In the causyth we have found a means to make the post-operative reaction very slight. After applying this preparation, we did not observe a crisis after the operation in any of the cases, and not a single patient was lost.

Although, in operating children, we shall probably not be able to do without narcosis, local anesthesia is preferable in next to all cases, especially with sufferers from thyrotoxicosis. The best way of administering the local anesthesia is, in our opinion, the infiltration method.

As for the technique of operating, the ambilateral resection must

be preferred in by far the most cases, when, nearly always, the short neck-muscles must be cleft. The stem of the arteria thyroidea inferior is not ligated, but the branches of the vessel are tied up in the sectional plane of the goiter.

Through the modern preliminaries, operating in tempi has become practically superfluous.

With the post-operative treatment iodine has been completely omitted the last few years, without our observing any disadvantages.

Of the complications after the operation, a crisis is only very rare, nowadays. The percentage of wound complications has also been lowered considerably since, in the process, an exclusive use has been made of non-resorbable suture-materials and ligatures.

Tetany is even now one of the most unpleasant complications. It occurred in a permanent form with our patients in 1.45 % of the cases. A unilateral paralysis of the nervus recurrens was observed in 2.65 % of the cases. With the sufferers from thyrotoxicosis, we saw in one case the occurrence of a relapse (genuine), which has been completely cured meanwhile through reoperation, whereas in a second case there was only a relapse of the goiter, but not of the toxic symptoms. Together, this means a percentage of 1.05 relapses. With the atoxic patients a relapse occurred in 4 % of the 415 patients.

In discussing the intrathoracic goiter, we pointed to the circumstance that, properly speaking, only nodular goiters show an intrathoracic expansion. In none of the cases it was necessary to widen the apertura thoracis superior.

From 1-1-1938 until 31-12-1945, 415 goiter patients were operated upon in the Groningen surgical clinic (malign affections and inflammations excluded). 4 of these died, which stands for .96 %. The cause of death was a post-operative crisis with two toxic patients, and in one case a tetany, presumably. With the only atoxic patient who died the presumable cause of death was a post-operative haemorrhage.

With the toxic patients the remaining results were as follows: in 6.84 % cases unsatisfactory, in 4.21 % satisfactory, and in 85.79 % good, whereas 3.16 % could not be post-examined.

Of the atoxic patients, we had no later data about 3.56 % of the cases. In 7.11 % the result was unsatisfactory, in .44 % satisfactory, and good in 88.89 %.

LITERATUUR.

1. Åkerberg, E. Zentr. Chir. 67: 968, 1940.
2. Antoine, T. Arch. klin. Chir. 130: 323, 1924.
3. Aranow, H. Ann. of surg. 124: 167, 1946.
- Elliot, R. H. E.
- Frantz, V. K.
- Melcher, G. W.
- Werner, S. C.
4. Bailey, H. Physical signs in clin. surgery: 65, 1937.
5. — Emergency surgery: 613, 1944.
6. Bailey, H. A short practice of surgery: 210, 1946.
- Love, R. J. Mc. N.
7. Bartlett, W. Ann. of surg. 77: 685, 1923.
8. — Am. journ. of surg. 56: 261, 1942.
9. Baumgartner, W. Bruns' Beitr. 169: 573, 1939.
10. Bax, H. R. Geneesk. bladen 36: 379, 1939.
11. — Struma maligna in Nederland, diss. Utrecht 1939.
12. Bayley, R. H. Surg., gynec., obst. 59: 41, 1934.
13. Beins, H. G. Bijdrage tot de kennis der thyreotoxicose, diss. Utrecht 1930.
14. Bernabeo, E. Surg., gynec., obst. 69: 333, 1939.
15. Bisgard, J. D. Ann. of surg. 115: 42, 1942.
16. Blain, A. W. Am. journ. of surg. 69: 160, 1945.
- Matteis, A. de
17. Bloem, Th. F. Ned. tijdschr. voor geneesk. 90: 1039, 1946.
18. Boas, E. P. Journ. Am. med. ass. 80: 1683, 1923.
19. Boehme, E. J. Yearb. gener. surg.: 301, 1945.
20. Boerema, I. Med. erv. in Nederl.: 69, 1947.
21. Boothby, W. M. Collect. papers Mayo Clin. 32: 553, 1940.
- Haines, S. F.
22. Boothby, W. M. Journ. Am. med. ass. 81: 795, 1923.
- Sandiford, I.
23. Borgström, S. Act. chir. Scand. 94: 137, 1946.
24. Breidenbach, L. Ann. of surg. 115: 184, 1942.
- Appelbaum, E.
25. Breitner, B. Arch. klin. Chir. 160: 221, 1930.
26. Breitner, B. Arch. klin. Chir. 135: 143, 1925.
- Orator, V.
27. Brenizer, A. G. Ann. of surg. 97: 831, 1933.
28. Broders, A. C. Collect. papers Mayo Clin. 27: 505, 1935.

29. Broders, A. C. Collect. papers Mayo Clin, 32: 558, 1940.
30. Bruins Slot, W. J. Diagnostiek, behandeling en pathologische anatomie der thyreotoxicosen, diss. Leiden 1932.
31. Büchner, F. Arch. klin. Chir. 130: 199, 1924.
32. Bundschuh Arch. klin. Chir. 135: 106, 1925.
33. Bürkle de la Camp, H. Arch. klin. Chir. 130: 207, 1924.
34. Bijlsma, U. G. Ned. leerb. physiol. IV: 7, 1940.
35. Cattell, R. B. Surg., gynec., obst. 68: 347, 1939.
Morgan, E. S.
36. Clute, H. M. Surg., gynec., obst. 51: 136, 1930.
37. — Surg., gynec., obst. 53: 105, 1931.
38. Clute, H. M. Am. journ. of surg. 54: 151, 1941.
Lawrence, K. B.
39. Clute, H. M. Ann. of surg. 101: 1181, 1935.
Swinton, N. W.
40. Clute, H. M. Ann. of surg. 120: 504, 1944.
Williams, R. H.
41. Cole, W. H. Yearb. gener. surg.: 293, 1945.
42. Collier, F. A. Surg., gynec., obst. 65: 495, 1937.
Boyden, A. M.
43. Collier, F. A. Ann. of surg. 86: 877, 1927.
Huggins, C. B.
44. Collier, F. A. Ann. of surg. 94: 568, 1931.
Potter, E. B.
45. Colp, R. Ann. of surg. 97: 280, 1933.
46. Corning, H. K. Lehrb. topogr. Anat.: 211, 1931.
47. Courcy, J. L. de Ann. of surg. 79: 20, 1924.
48. — Ann. of surg. 82: 215, 1925.
49. — Ann. of surg. 83: 768, 1926.
50. — Ann. of surg. 86: 871, 1927.
51. — Surg., gynec., obst. 68: 99, 1939.
52. Courcy, J. L. de Am. journ. of surg. 64: 257, 1944.
Price, C. A.
53. Crile, G. Diagnosis and treatment of diseases of the thyroid gland. 1932.
54. — Journ. Am. med. ass. 113: 1094, 1939.
55. Crile, G. Ann. of surg. 75: 47, 1922.
Lower, W. E.
56. Crile, G. Jr. Hospital care of the surg. patient 1946.
Shively, F. L.
57. Curtis, G. M. Ann. of surg. 108: 574, 1938.
Puppel, I. D.

58. Cutler, E. C.
Zollinger, R. Atlas of surg. operations: 12, 1945.
59. Davison, M.
Aries, L. J. Surg., gynec., obst. 64: 999, 1937.
60. — Surg., gynec., obst. 65: 385, 1937.
61. Demel, R. Diagn. chir. Erkrank.: 200, 1937
62. Denneen, E. V. Ann. of surg. 103: 135, 1936.
63. Dinsmore, R. S. Surg., gynec., obst. 42: 172, 1926.
64. — Surg., gynec., obst. 42: 177, 1926.
65. Dobson, L.
Seeley, H.
Rose, H. Ann. of surg. 115: 199, 1942.
66. Dowd, C. N. Ann. of surg. 80: 391, 1924.
67. Dunphy, J. E.
Botsford, T. W. Surg., gynec., obst. 69: 441, 1939.
68. Ebbenhorst Teng-
bergen, J. van Ned. tijdschr. voor geneesk. 87:
1778, 1943.
69. Eckes, W. P. Am. journ. of surg. 67: 140, 1945.
70. Eerland, L. D. Geneesk. tijdschr. voor Ned.-Indië
74: 274, 1934.
71. — Geneesk. bladen 37: 43, 1940.
72. — Mededeel. chir. univ. klin. Groningen
II: 25, 1941.
73. — Ned. tijdschr. voor geneesk. 86:
2591, 1942.
74. — Ned. tijdschr. voor geneesk. 88:
826, 1944.
75. Ellis, L. B. Pre- and postoperative treatment:
47, 1946.
76. Eppinger, H. Lehrb. inn. Medizin (von Bergmann
e.a.): 164, 1931.
77. Feriz, H. Ned. tijdschr. voor geneesk. 77:
589, 1933.
78. — Ned. tijdschr. voor geneesk. 82:
4157, 1938.
79. Foot, N. C. Pathology in surgery: 317, 1945.
80. Formijne, P. Ziekten van de schildklier 1946.
81. Foss, H. L.
Hunt, H. F.
Millan, R. M. Mc. Journ. Am. med. ass. 113: 1090, 1939.
82. Fowler, E. F. Surg., gynec., obst. (int. abstr.) 83:
313, 1946.

83. Frantz, V. K. Ann. of surg. 119: 668, 1944.
Ball, R. P.
Keston, A. S.
Palmer, W. W.
84. Frazier, C. H. Ann. of surg. 95: 517, 1932.
85. Gattig, W. Bruns' Beitr. 170: 107 1939.
86. German, J. L. M. Ned. tijdschr. voor geneesk. 79:
1250, 1935.
87. Giordano, A. S. Surg., gynec., obst. 36: 75, 1923.
Caylor, H. D.
88. Gneiting, W. Bruns' Beitr. 170: 112, 1939.
89. Goetsch, E. Ann. of surg. 94: 167, 1931.
90. Graafland, C. A. Röntgenbestr. van de schildklier en
strumectomy bij thyreotoxicosen,
diss. Leiden 1945.
91. Greene, E. I. Ann. of surg. 95: 537, 1932.
Greene, J. M.
92. Greene, E. I. Surg., gynec., obst. 53: 375, 1931.
Mora, J. M.
93. Gütgemann, A. Zentr. Chir. 67: 1281, 1940.
94. Guthrie, D. Surg., gynec., obst. 68: 801, 1939.
Brown, M. J.
95. Guthrie, D. Yearb. gener. surg.: 306, 1945.
Schimmel, I.
96. Gwathmey, J. T. Anesthesia: 353 en 503, 1929.
97. Haas, M. Bruns' Beitr. 148: 214, 1930.
98. Haas, M. Bruns' Beitr. 152: 111, 1931.
Parade, G. W.
99. Haberer, H. von Zentr. Chir. 63: 935, 1936.
100. Haines, S. F. Collect. papers Mayo Clin. 27:
J. Pemberton, J. de 492, 1935.
101. Haines, W. D. Journ. Am. med. ass. 80: 985, 1920.
102. Halsted, W. S. John Hopkins hosp. reports 19: 71, 1920.
103. Handfield Jones, R. M. Essent. of modern surgery: 363, 1945.
104. Hegner, C. F. Ann. of surg. 95: 481, 1932.
105. Hellwig, C. A. Surg., gynec., obst. 64: 604, 1937.
106. Hendrick, J. W. Am. journ. of surg. 52: 466, 1941.
107. — Am. journ. of surg. 56: 455, 1942.
108. Henschen, C. Klin. Wochenschr. 20: 879, 1941.
109. Hermeto, S. Yearb. gener. surg.: 300, 1945.
110. Hertz, J. On goitre and allied diseases 1943.
111. — Act. chir. Scand. 90: 89, 1944.
112. Hertzler, A. E. Diseases of the thyroid gland. 1935.
113. Heyd, C. G. Ann. of surg. 91: 496, 1930.
114. — Surg., gynec., obst. 65: 688, 1937.

115. Heyd, C. G. Am. journ. of surg. 55: 18, 1942.
116. Heymans, C. Indr. uit medisch Amerika: 66, 1946.
117. Higgins, G. M. Collect. papers Mayo Clin. 37:
250, 1946.
118. Himsworth, H. P. Recent medical science 1940-1945:
329, 1945.
119. Hinton, J. W. Ann. of surg. 95: 499, 1932.
120. Hinton, J. W. Ann. of surg. 115: 206, 1942.
- Eckerson, E. B.
- Bruger, M.
121. Hoaglund, A. W. Ann. of surg. 95: 525, 1932.
122. Hoche, O. Arch. klin. Chir. 160: 229, 1930.
123. Hollenberg, H. G. Journ. thorac. surg. 15: 283, 1946.
124. Hubert, L. Journ. Am. med. ass. 80: 842, 1923.
125. Hueck, H. Arch. klin. Chir. 130: 178, 1924.
126. Ilgenfritz, H. C. Synopsis of the preparation and after-
care of surgical patients: 435, 1941.
- Penick, R. M.
127. Illingworth, C. F. W. Textbook surg. pathology: 414, 1945.
- Dick, B. M.
128. Jackson, A. S. Ann. of surg. 79: 840, 1924.
129. — Ann. of surg. 81: 739, 1925.
130. — Am. journ. of surg. 67: 467, 1945.
131. — Surg., gynec., obst. 83: 249, 1946.
132. Jehn, W. Deutsche Zeitschr. Chir. 133: 25, 1915.
133. Johansen, R. Zentr. Chir. 65: 682, 1938.
134. Jong, K. de Geneesk. gids 24: 220, 1946.
135. Jordans, G. W. H. Ned. tijdschr. voor geneesk. 90:
1387, 1946.
136. Josephus Jitta, N. M. Ned. tijdschr. voor geneesk. 77:
1584, 1933.
137. Josselin de Jong, R. de Ned. tijdsch. voor geneesk. 72:
236, 1928.
138. — Geneesk. bladen 26: 87, 1928.
139. — Ned. tijdschr. voor geneesk. 77:
3748, 1933.
140. Joyce, T. M. Ann. of surg. 94: 563, 1931.
141. Just, E. Arch. klin. Chir. 135: 152, 1925.
142. — Arch. klin. Chir. 135: 160, 1925.
143. Kaspar, F. Deutsche Zeitsch. Chir. 256: 4, 1942.
144. Kearns, J. E. Surg., gynec., obst. 74: 256, 1942.
- Starr, P.
145. Kennedy, R. L. J. Collect. papers Mayo Clin. 32:
571, 1940.
146. — Collect. papers Mayo Clin. 32:
572, 1940.

147. Kepler, E. J. Collect. papers Mayo Clin. 32: 580, 1940.
148. Kirschner, M. Deutsche Zeitschr. Chir. 234: 99, 1931.
149. Kleinschmidt, O. Alg. u. spez. chir. Operationslehre (Kirschner) III: 479, 1934.
150. Klose, H. Die Chirurgie der Basedowschen Krankheit 1929.
151. Lahey, F. H. Surg., gynec., obst. 36: 395, 1923.
152. — Surg., gynec., obst. 36: 825, 1923.
153. — Ann. of surg. 86: 31, 1927.
154. — Surg., gynec., obst. 53: 346, 1931.
155. — Ann. of surg. 95: 529, 1932.
156. — Surg., gynec., obst. 64: 304, 1937.
157. — Surg., gynec., obst. 66: 775, 1938.
158. — Journ. Am. med. ass. 113: 1098, 1939.
159. — Ann. of surg. 117: 332, 1943.
160. — Surg., gynec., obst. 78: 239, 1944.
161. — Surg., gynec., obst. 81: 335, 1945.
162. Lahey, F. H. Surg., gynec., obst. 81: 425, 1945.
- Bartels, E. C.
- Warren, S.
- Meissner, W. A.
163. Lahey, F. H. Ann. of surg. 83: 199, 1926.
- Clute, H. M.
164. Lahey, F. H. Surg., gynec., obst. 39: 10, 1934.
- Hamilton, B. E.
165. Lahey, F. H. Ann. of surg. 108: 545, 1938.
- Hoover, W. B.
166. Lahey, F. H. Ann. of surg. 118: 681, 1943.
- Hurxthal, L. M.
- Driscoll, R. E.
167. Lahey, F. H. Surg., gynec., obst. 59: 627, 1934.
- Swinton, N. W.
168. Laméris, H. J. Ned. tijdschr. voor geneesk. 72: 622, 1928.
169. — Ned. tijdschr. voor geneesk. 72: 628, 1928.
170. — Ned. tijdschr. voor geneesk. 83: 577, 1939.
171. Laméris, H. J. Ned. tijdschr. voor geneesk. 77: 1519, 1933.
- Lenshoek, C. H.
172. Lange, J. J. de Ned. tijdschr. voor geneesk. 90: 948, 1946.

173. Lanz, O. Ned. tijdschr. voor geneesk. 77:
588, 1933.
174. Laszlo, A. F. Am. journ. of surg. 73: 62, 1947.
175. Lauwers, G. B. Ned. tijdschr. voor geneesk. 82:
5360, 1938.
176. Lenner, S. Bruns' Beitr. 152: 46, 1931.
177. Lenshoek, C. H. Ned. tijdschr. voor geneesk. 81:
3791, 1937.
178. Liebig, F. Arch. klin. Chir. 129: 58, 1924.
179. Lips, A. C. M. Vorderingen der geneeskunde:
Verschure, J. C. M. 102, 1946.
180. Ljunggren, E. Act. chir. Scand. 89: 546, 1944.
181. Long, G. C. Yearb. gener. surg.: 299, 1945.
Black, B. M.
182. Long, C. H. Am. journ. of surg. 55: 71, 1942.
Mickal, A.
Ochsner, A.
183. Lundgren, A. Arch. klin. Chir. 147: 542, 1927.
184. Lundy, J. S. Clinical anesthesia 1946.
185. Het hormoon 10: 97, 1946.
186. Maes, U. Surg., gynec., obst. 65: 841, 1937.
187. Mahaux, J. Act. chir. Scand. 89: 17, 1943.
188. Mahorner, H. R. Surgery 2: 280, 1937.
189. Major, R. H. Journ. Am. med. ass. 80: 83, 1923.
190. Marine, D. Journ. Am. med. ass. 104: 2334, 1935.
191. Marshall, S. F. Surg., gynec., obst. 64: 1055, 1937.
192. Mason, J. T. Surg., gynec., obst. 42: 663, 1926.
193. Mason, R. L. Preoperative and postoperative
Zintel, H. A. treatment: 324, 1946.
194. Mastin, E. V. Surg., gynec., obst. 36: 69, 1923.
195. Mayo, C. H. Collect. papers Mayo Clin. 27:
465, 1935.
196. Mayo, C. H. Collect. papers Mayo Clin. 27:
Mayo, C. W. 472, 1935.
197. Means, J. H. The diagnosis and treatment of diseases
Richardson, E. P. of the thyroid, 1938.
198. Melchior, E. Ergebnisse der Chir. u. Orthop. 1:
301, 1910.
199. Meyler, L. Ned. tijdschr. voor geneesk. 81:
2768, 1937.
200. Michaël, P. R. Ned. tijdschr. voor geneesk. 77:
4490, 1933.
201. Mikulicz, S. Zentr. Chir. 12: 889, 1885.
202. Mock, H. E. Journ. Am. med. ass. 104: 2345, 1935.

203. Moore, T. D. Ann. of surg. 120: 152, 1944.
Sweeney, D. N.
Cope, O.
Rawson, R. W.
Means, J. H.
204. Mora, J. M. Surg., gynec., obst. 79: 314, 1944.
Isaacs, H. J.
Spencer, S. H.
Edidin, L.
205. Narat, J. K. Am. journ. of surg. 72: 734, 1946.
206. Nell, W. Bruns' Beitr. 168: 272, 1938.
207. Neumeyer, G. Bruns' Beitr. 165: 283, 1937.
208. Noehren, A. H. Surg., gynec., obst. 84: 239, 1947.
209. Nordland, M. Surg., gynec., obst. 51: 449, 1930.
210. — Surg., gynec., obst. 65: 73, 1937.
211. Norrmann, E. Act. chir. Scand. 88: 526, 1943.
212. Nuboer, J. F. Ned. tijdschr. voor geneesk. 85:
2258, 1941.
213. — Ned. tijdschr. voor geneesk. 88:
753, 1944.
214. Ochsner, A. J. Ann. of surg. 81: 270, 1925.
215. — Ann. of surg. 80: 388, 1924.
216. Orr, T. G. Operations of general surgery:
1, 1945.
217. — Operations of general surgery:
560, 1945.
218. Pauchet, V. La pratique chirurgicale illustrée III:
79, 1930.
219. J. Pemberton, J. de Surg., gynec., obst. 36: 458, 1923.
220. — Collect. papers Mayo Clin. 27:
479, 1935.
221. — Ann. of surg. 104: 507, 1936.
222. J. Pemberton, J. de Yearb. gener. surg.: 291, 1945.
Black, B. M.
223. J. Pemberton, J. de Textbook of surgery (Christopher):
274, 1945.
Haines, S. F.
224. J. Pemberton, J. de Collect. papers Mayo Clin. 32:
543, 1940.
Miller, J. M.
225. J. Pemberton, J. de Ann. of surg. 95: 508, 1932.
Willius, F. A.
226. Plummer, H. S. Journ. Am. med. ass. 80: 1955, 1923.
227. Plummer, W. A. Surg., gynec., obst. 53: 721, 1931.
Mayo, C. H.
228. Polak Daniëls, L. Ned. tijdschr. voor geneesk. 82:
1704, 1938.

229. Polak Daniëls, L. Geneesk. bladen 36: 121, 1939.
 230. — Geneesk. bladen 31: 61, 1933.
 Michaël, P. R.
 231. Pool, E. H. Surg., gynec., obst. 59: 330, 1934.
 Garlock, J. H.
 232. Porter, C. A. Sure., gynec., obst. 36: 621, 1923.
 233. Quervain, F. de Lehrb. d. Chir. (Wullstein, Küttner):
 309, 1931.
 234. Quillan, A. G. Mc. Ann. of surg. 91: 455, 1930.
 235. Quillan, A. S. Mc. Ann. of surg. 94: 299, 1931.
 236. Quix, F. H. Ned. tijdschr. voor geneesk. 77:
 3820, 1933
 237. Rahm, H. Bruns' Beitr. 148: 189, 1930.
 238. — Ergebnisse der Chir. u. Orthop. 25:
 564, 1932.
 239. Rathke, O. Klin. Wochenschr. 20: 87, 1941.
 240. Regan, J. F. Collect. papers Mayo Clin. 32:
 Wilder, R. M. 595, 1940.
 241. Richardson, E. P. Journ. Am. med. ass. 80: 820, 1923.
 242. Richter, H. M. Surg., gynec., obst. 69: 178, 1939.
 Mora, J. M.
 Wagner, D. H.
 243. Rienhoff, W. F. Practice of surgery (Lewis) VI: 1, 1944.
 244. Robertson, J. D. British journ. of surg. 34: 194, 1946.
 245. Rogers, J. Surg., gynec., obst. 42: 567, 1926.
 246. Ross, D. E. Am. journ. of surg. 55: 37, 1942.
 247. Rowbotham, S. Anesthesia in operations for goitre,
 1946.
 248. Ryan, W. J. Ann. of surg. 115: 469, 1942.
 249. Rynearson, E. H. Collect. papers Mayo Clin. 32:
 534, 1940.
 250. — Collect. papers Mayo Clin. 37:
 550, 1940.
 251. — Collect. papers Mayo Clin. 37:
 247, 1945.
 252. Saegesser, M. Der Chirurg 13: 261, 1941.
 253. — Spezielle chirurgische Therapie:
 46, 1946.
 254. Sandelin, T. Act. chir. Scand. 93: 386, 1946.
 255. Schaldemose, W. Zentr. Chir. 55: 1234, 1928.
 Fenger, M.
 256. Schimmel, I. Am. journ. of surg. 70: 308, 1945.
 257. Schley, W. S. Ann. of surg. 75: 686, 1922.

258. Schmidt, C. R. Surg., gynec., obst. 73: 502, 1941.
Walsh, W. S.
Chesky, V. E.
259. Schnedorf, J. G. Surg., gynec., obst. 72: 26, 1941.
Clure, R. D. Mc.
Graw, A. B. Mc.
260. Searls, H. H. Intern. abstr. of surg. (Lewis) 42:
325, 1946.
261. Shambaugh, P. Surg., gynec., obst. 64: 765, 1937.
262. Shambaugh, P. Surgery 1: 379, 1937.
Dunphy, J. E.
263. Simons, B. Bruns' Beitr. 148: 67, 1930.
264. Siscoe, D. Preop. a. postop. treatm. (Mason,
Zintel): 335, 1946.
265. Sloan, E. P. The thyroid, 1936.
266. Sloan, H. G. Ann. of surg. 91: 901, 1930.
267. Smith, M. K. Ann. of surg. 108: 563, 1938.
268. Snapper, I. Ned. tijdschr. voor geneesk. 74:
3396, 1930.
269. — Aanwinsten etc. VII: 124, 1935.
270. — Aanwinsten etc. VII: 149, 1935.
271. — Aanwinsten etc. VII: 192, 1935.
272. Sparmann, R. Zentr. Chir. 67: 1122, 1940.
273. Sternberg, C. Lehrb. alg. Path. u. path. Anat.:
572, 1933.
274. Stibbe, P. D. Over krop en over leeftijdsveranderingen, knobbels en eigenaardige celgroepjes in de schildklier te Groningen, diss. Groningen 1938.
275. Sudeck, P. Die Chirurgie (Kirschner, Nordmann) III: 194, 1930.
276. Suermondt, W. F. Ned. tijdschr. voor geneesk. 82:
3285, 1938.
277. Sunder-Plassmann, P. Brun's Beitr. 160: 138, 1934.
278. Swertz, J. M. A. Ned. tijdschr. voor geneesk. 78:
4012, 1934.
279. — Ned. tijdschr. voor geneesk. 82:
4135, 1938.
280. Timpe, O. Zentr. Chir. 63: 2882, 1936.
281. — Arch. klin. Chir. 187: 104, 1937.
282. Tinker, M. B. Ann. of surg. 80: 383, 1924.
283. Thorek, M. Modern surgical technic: 435, 1946.
284. — Surgical errors and safeguards:
234, 1943.

285. Troell, A. Arch. klin. Chir. 147: 327, 1927.
286. — Arch. klin. Chir. 169: 774, 1932.
287. — Act. chir. Scand. 94: 533, 1946.
288. Truffert, P. Traité de technique chirurgicale II:
325, 1944.
289. Turner, G. Modern operative surgery: 1742, 1945.
290. Ulrich, H. F. Ann. of surg. 91: 440, 1930.
291. — Ann. of surg. 95: 503, 1932.
292. Urban, K. Der Chirurg 11: 145, 1939.
293. Vogeler, K. Zentr. Chir. 63: 2422, 1936.
294. Vos, J. J. Th. Geneesk. tijdschr. voor Ned. Indië 73:
1411, 1933.
295. Wahlberg, J. Act. chir. Scand. 93: 410, 1946.
296. Wakeley, C. P. G. Manual of surgery: 1111, 1944.
Hunter, J. B.
297. Ward, R. Yearb. gener. surg.: 297, 1945.
298. Welte, H. Mémoires de l'acad. de chir. 65:
615, 1939.
299. Wilensky, A. O. Medical record 159: 535, 1946.
300. Wolvius, R. J. Ned. tijdschr. voor geneesk. 82:
235, 1938.
301. Wullstein, H. Bruns' Beitr. 158: 623, 1933.
302. Zweibergk, J. O. Act. chir. Scand. 90: 449, 1944.

